

**UNTERSUCHUNGEN ZUM VORKOMMEN VON
TRYPANOSOMA EVANSI UND TRYPANOSOMA CONORHINI
BEIM JAVANERAFFEN (MACACA FASCICULARIS)
AUF DEN PHILIPPINEN**

FRANZ KARCHER

1986

Aus dem
Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. R. Gothe

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. H.K. Dennig

UNTERSUCHUNGEN ZUM VORKOMMEN VON
TRYPANOSOMA EVANSI UND TRYPANOSOMA CONORHINI
BEIM JAVANERAFFEN (MACACA FASCICULARIS) AUF DEN PHILIPPINEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Franz Karcher
aus
Hörden

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. H.K. Dennig

Korreferent: Prof. Dr. Dr.habil. R. Hoffmann

Tag der Promotion: 28. Februar 1986

meinen Eltern
und Alla



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung.....	1
2. Literatur zur Trypanosomiasis in Südasien.....	3
2.1. Trypanosomeninfektionen bei Haus- und Wildtieren auf den Philippinen.....	3
2.1.1. Trypanosoma (Trypanozoon) evansi.....	3
2.1.2. Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi.....	5
2.1.3. Trypanosoma (Megatrypanum) palawanense n.sp. (Miyata, 1975).....	5
2.1.4. Trypanosoma (Megatrypanum) theileri.....	6
2.1.5. Nichtklassifizierte Trypanosomen.....	6
2.1.6. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen.....	7
2.2. Trypanosomeninfektionen beim Menschen.....	7
2.2.1. Gesicherte Fälle.....	7
2.2.2. Nichtgesicherte Fälle.....	9
2.2.3. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen.....	9
2.3. Trypanosomeninfektionen bei Wildsäugetieren.....	10
2.3.1. Infektionen bei Halbaffen.....	10
2.3.2. Infektionen bei Ratten.....	11
2.3.3. Infektionen bei weiteren Wildtierarten.....	13
2.4. Bei südasiatischen Affen und Halbaffen außerhalb ihres Verbreitungsgebietes festgestellte Trypanosomeninfektionen.....	15
2.4.1. Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi bzw. Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi-ähnliche Trypanosomen.....	15
2.4.2. Trypanosoma (Trypanozoon) evansi.....	20
2.4.3. Nichtklassifizierte Trypanosomen.....	20
2.5. Trypanosomeninfektionen bei Makaken in Südasien.....	20
2.5.1. Trypanosoma (Megatrypanum) cyclops n.sp. (Weinman, 1972).....	21
2.5.2. Trypanosoma lucknowi n.sp. (Weinman, White, Antipa, 1984).....	22
2.5.3. Nichtklassifizierte Trypanosomen.....	22
2.5.4. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen.....	24

	Seite
2.6. Trypanosoma (Megatrypanum) conorhini (Donovan, 1909) Shortt and Swaminath.....	24
2.6.1. Verbreitung von T.conorhini.....	25
2.6.2. Kultivierung von T.conorhini.....	26
2.6.3. Experimentelle Übertragung von T.conorhini auf Labor- nager und Affen.....	27
2.6.4. Experimentelle Übertragung von T.conorhini auf Raub- wanzen.....	30
2.7. Verbreitung und Angaben zur Biologie der in Südasien heimi- schen Raubwanzenarten.....	33
2.7.1. Triatoma rubrofasciata.....	33
2.7.2. Weitere Spezies.....	35
2.8. Morphologische Daten über Trypanosoma conorhini und Trypano- soma lewisi.....	36
3. Material und Methoden.....	40
3.1. Felduntersuchungen.....	40
3.2. Untersuchte Tierarten.....	40
3.3. Untersuchungstechniken.....	43
3.3.1. Biotest.....	43
3.3.2. Züchtung von Trypanosomen in Kulturmedium.....	43
3.3.3. Methode nach WOO (1969).....	45
3.3.4. Untersuchung von Blut, Wanzeneingeweideinhalt und Kultursuspensionen im Nativpräparat.....	46
3.3.5. Untersuchung von Blut, Wanzeneingeweideinhalt und Kultursuspensionen im gefärbten Ausstrichpräparat.....	46
3.3.6. Xenodiagnose.....	46
3.3.7. Untersuchung von Fäzes und Eingeweideinhalt nach Sektion von Raubwanzen.....	47
3.4. Untersuchungsintervalle.....	47
3.5. Übertragung von Trypanosomen auf Affen und Labornager durch experimentell infizierte Raubwanzen und Rattenflöhe.....	48
3.6. Inokula.....	48
3.7. Isolierung metazyklischer Kulturstadien.....	48
3.8. Zeichnungen und Messungen an Trypanosomen.....	49

	Seite
4. Ergebnisse.....	50
4.1. Felduntersuchungen.....	50
4.1.1. Untersuchungen an Javaneraffen.....	50
4.1.2. Untersuchungen an Wanderratten und europäischen Haus- ratten.....	51
4.1.3. Untersuchungen an philippinischen Hausratten.....	53
4.1.4. Untersuchungen beim Menschen.....	54
4.1.5. Untersuchungen an Raubwanzen.....	54
4.2. Kultivierung von Trypanosomen in verschiedenen Medien.....	57
4.2.1. Kultivierung von Blutformen und Passage von Kulturfor- men der Isolate A 6, R 19 und RW 5 in verschiedenen Kulturmedien bei einer Temperatur von 27°C.....	57
4.2.2. Inkubation von Kulturstadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 in verschiedenen Kulturmedien bei einer Temperatur von 37°C.....	59
4.2.3. Inkubation von Kulturstadien des Isolates R 51 in Offuts' Medium bei einer Temperatur von 27°C.....	60
4.2.4. Kultivierung von Blutformen weiterer Isolate im Medium nach WEINMAN et al. (1978) bei einer Temperatur von 37°C.....	60
4.2.5. Kultivierung von Blutformen und Passage von Kultursta- dien der Isolate Rrm 4 und Rrm 6 in verschiedenen Kulturmedien bei einer Temperatur von 27°C.....	61
4.3. Experimentelle Übertragung von Trypanosomen auf Affen und Labornager.....	62
4.3.1. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Javaneraffen.....	62
4.3.2. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf philippinische Hausratten.....	67
4.3.3. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 sowie weiterer Raubwanzenisolate auf Mäuse.....	70
4.3.4. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien des Isolates Rrm 4 auf polynes- ische Ratten und weitere Labornager.....	72
4.4. Experimentelle Übertragung von Trypanosomen auf Raubwanzen und Rattenflöhe.....	73
4.4.1. Übertragung von Blutformen der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Raubwanzen über den Saugakt an infizier- ten Säugern.....	73
4.4.2. Übertragung von Blutformen weiterer Rattenisolate auf Raubwanzen über den Saugakt an infizierten Mäusen.	76

4.4.3. Übertragung von Eingeweideformen verschiedener Raubwanzenisolate auf Raubwanzen über den Saugakt an infizierten Artgenossen (Kannibalismus).....	77
4.4.4. Übertragung von Blutformen des Isolates Rrm 4 auf Rattenflöhe über den Saugakt an infizierten polynesischen Ratten.....	77
4.4.5. Übertragung von Blutformen des Isolates Rrm 4 auf Raubwanzen über den Saugakt an einer philippinischen Hausratte.....	78
5. Besprechung der Ergebnisse.....	79
5.1. Vorkommen von Trypanosoma (Trypanozoon) evansi beim Javaneraffen.....	79
5.2. Vorkommen weiterer Trypanosomen beim Javaneraffen.....	81
6. Zusammenfassung.....	93
7. Summary.....	95
8. Literaturverzeichnis.....	97

Abbildungen

Lebenslauf

1. Einleitung

Die Trypanosomiasis des Menschen und der Haustiere ist in Südasien im Vergleich zu den Ländern Afrikas und Südamerikas von geringer medizinischer Bedeutung. Unter den wenigen im südasiatischen Raum bekannten Trypanosomenarten nimmt nur *Trypanosoma evansi*, der Erreger der Surra, eine Sonderstellung ein. Die durch Stechfliegen azyklisch übertragene Krankheit verläuft bei Pferden, Kamelen und Hunden in der Regel tödlich, wohingegen bei großen und kleinen Wiederkäuern sowie bei Schweinen chronische Infektionen vorherrschen. Der Mensch gilt als nicht empfänglich. Über natürliche Infektionen bei Wildtieren liegen nur wenige Berichte vor.

Trypanosoma evansi läßt sich im Experiment auf alle gebräuchlichen Labornager übertragen. In Abhängigkeit von der Virulenz des verwendeten Stammes endet die Infektion in der Regel nach wenigen Tagen bis Wochen tödlich. Auch der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*), eine auf dem südostasiatischen Festland sowie dem indonesischen und philippinischen Archipel verbreitete Makakenart, erweist sich im Versuch für die *Trypanosoma evansi*-Infektion als empfänglich.

Die Surra gelangte wahrscheinlich um die Jahrhundertwende mit importierten Pferden auf die Philippinen und breitete sich dort rasch aus. Heute werden in Pferde-, Rinder- und Wasserbüffelbeständen sowie bei Hunden regelmäßig Ausbrüche der Krankheit gemeldet.

Neben dem Erreger der Surra wurden bei Mammaliern nur *Trypanosoma lewisi*, *Trypanosoma palawanense*, *Trypanosoma theileri* und nicht näher klassifizierte Trypanosomen bei Nagern, Boviden und insbesondere beim Javaneraffen nachgewiesen.

Die mehrfach im Experiment gezeigte Empfänglichkeit von *Macaca fascicularis* für *Trypanosoma evansi* läßt an eine potentielle Bedeutung dieser Art vor allem als ein natürliches Reservoir des Parasiten denken.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, auf den Philippinen die Frage der epidemiologischen Bedeutung von *Macaca fascicularis* als ein natürliches Reservoir für *Trypanosoma evansi* anhand systematischer Untersuchungen von Makakenpopulationen zu überprüfen und diese Hypothese durch den Nachweis des endemischen Vorkommens der Surra beim Javaneraffen zu bestätigen. Darüberhinaus sollte festgestellt werden, ob auch andere Trypanosomenarten bei *Macaca fascicularis* vorkommen.

Im übrigen sollte eine zusammenfassende Darstellung der Literatur über natürliche Trypanosomeninfektionen bei Mensch und Wildtieren in Südasien unter besonderer Berücksichtigung der bei Makaken nachgewiesenen oder vermuteten Spezies gegeben werden.

2. Literatur zur Trypanosomiasis in Südasien

2.1. Trypanosomeninfektionen bei Haus- und Wildtieren auf den Philippinen

2.1. Trypanosoma (Trypanozoon) evansi

Trypanosoma (T.) evansi gelangte auf die Philippinen gegen Ende der spanischen Kolonialzeit mit Pferden, die aus Indien oder Australien importiert wurden (DE JESUS, 1960; MOBERLY, 1908; YUTUC, 1958). Hinsichtlich der Einschleppung der Seuche aus China bestanden unterschiedliche Auffassungen (SALMON and STILES, 1902; SMITH and KINYOUN, 1901). SMITH und KINYOUN (1901) vertraten überdies die Ansicht, daß die Surra schon seit langem auf den Philippinen verbreitet gewesen sei. Muecke beobachtete bereits zuvor ein unter dem Namen "calentura" bekanntes, Surra-ähnliches Krankheitsbild und führte es auf ein motiles "spirillum" zurück (ANONYMOUS, 1902).

Nach DE JESUS (1960) und YUTUC (1958) wurde die Surra auf den Philippinen mit Sicherheit zum ersten Mal 1901 unter importierten Pferden in Manila nachgewiesen. In der Folgezeit berichteten CONNER (1910), CURRY (1902a, 1902b), EDWARDS (1916), MANRESA (1935), MANRESA und GONZALES (1935), MITZMAIN (1912a), RANDALL und SCHWARTZ (1936), RIESMAN und KELLY (1902), SLEE (1902) sowie SMITH und KINYOUN (1901) über epizootische Surra-Ausbrüche in zahlreichen Pferde-, Maultier-, Rinder- und Wasserbüffelbeständen. Die Seuche breitete sich rasch aus und war bald über nahezu den gesamten philippinischen Archipel verbreitet (MUSGRAVE and CLEGG, 1903; NESOM, 1911; RANDALL and SCHWARTZ, 1936; YOUNGBERG, 1918; YUTUC, 1958).

CONNER (1910), KELSER (1927) sowie TOPACIO und ACEVEDO (1938) sahen in Wasserbüffeln und Rindern aufgrund des chronischen oder symptomlosen Verlaufs der Infektion ein natürliches Seuchenreservoir. KELSER (1927), RANDALL und SCHWARTZ (1936), THAWILLWONG (1984) sowie TOPACIO und

ACEVEDO (1938) führten serologische Untersuchungen an Boviden durch und stellten bei Wasserbüffeln Prävalenzen zwischen 19,3 und 51,7 %, bei Rindern zwischen 2,6 und 22,3 % fest. Auch bei Hunden wurden natürliche Infektionen, i.d.R. mit tödlichem Ausgang, bekannt (Lacuata and Eduardo, 1983, pers. Mitt.; MUSGRAVE and CLEGG, 1903; YUTUC, 1931).

Über die natürliche *T.evansi*-Infektion bei philippinischen Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) ist wenig bekannt. MUSGRAVE und CLEGG (1903) untersuchten mehrere Hundert "Affen", deren Artzugehörigkeit allerdings unklar bleibt, da nach NAPIER und NAPIER (1967) noch 4 weitere Primatenspezies auf den Philippinen verbreitet sind. Die Autoren stellten bei einem einzigen Tier eine natürliche Infektion fest, ohne jedoch eine Beschreibung der Hämoflagellaten zu geben oder eine Klassifikation vorzunehmen. Dem Textzusammenhang zufolge könnte es sich um *T.evansi* gehandelt haben.

Auf die experimentelle Empfänglichkeit von Affen für die *T.evansi*-Infektion verwiesen CABRERA und LUI (1956) sowie SALMON und STILES (1902). MARTINI (1909) übertrug trypanosomenhaltiges Blut auf 2 Javaneraffen (*Cynomolgus philippinensis*) und beobachtete einen nach 14 bzw. 17 Tagen tödlich endenden Infektionsverlauf. Die von MITZMAIN (1912b, 1913) und MUSGRAVE und CLEGG (1903) parenteral und peroral inokulierten philippinischen "Affen" verendeten gleichfalls nach 5-35 Tagen. CURRY (1902a) rief eine tödlich verlaufende Infektion durch subkutane Verabreichung von erregerrhaltigem Pferdeblut hervor.

Hingegen stellten DENNIG und KARCHER (1985) nach Übertragung eines für Labornager hochvirulenten philippinischen *T.evansi*-Stammes auf Javaneraffen einen latenten Infektionsverlauf fest. Die Autoren sahen in *Macaca fascicularis* somit ein potentielles Reservoir für den Erreger der Surra.

MUSGRAVE und CLEGG (1903) gelang die Übertragung von Trypanosomen über die Blutmahlzeit experimentell infizierter Stechfliegen auf "Affen". Die Trypanosomenspezies wurde nicht ausdrücklich angegeben,

es dürfte sich wahrscheinlich um *T.evansi* gehandelt haben. Ebenso demonstrierte MITZMAIN (1913) die Infektion philippinischer "Affen" über den Stich von Bremsen (*Tabanus striatus*). CURRY (1902a) sah neben Haustieren auch "Affen" den Stichen der Surra-Überträger ausgesetzt und hielt sie daher für eine potentielle Infektionsquelle für andere Wirtstiere.

SCHEIDLE (1982) untersuchte das Infektionsverhalten eines auf den Philippinen isolierten *T.evansi*-Stammes in verschiedenen Labortieren. Die intraperitoneale Übertragung auf Mäuse des Zuchtstammes N.M.R.I./Hannover führte nach einer Präpatenzzeit von 3-4 Tagen zu einem ansteigenden Parasitämieverlauf, der 13-19 Tage p.i. mit dem Tod der Tiere endete.

2. *Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi*

Das Vorkommen von *Trypanosoma lewisi*, eines rattenspezifischen Blutparasiten, wurde in Manila von MUSGRAVE und CLEGG (1903) bei 20-65 % der Ratten und von LOPEZ (1957) bei 4 von 300 (4/300) Wanderratten (*Rattus norvegicus*) nachgewiesen. MIYATA und TSUKAMOTO (1975) stellten den gleichen Parasiten bei 23/61 "Hausratten" (*Rattus* sp.) auf Palawan fest.

Morphologische Daten über *T.lewisi* finden sich in Tab. 6.

3. *Trypanosoma (Megatrypanum) palawanense* n.sp. (Miyata, 1975)

MIYATA (1975) führte bei einer Rattenart (*Rattus panglima*, Syn. *Maxomys panglima*; NOWAK and PARADISO, 1983) auf Palawan Untersuchungen im Blutausschich durch und entdeckte bei 2/39 Tieren einen etwa 70 µm großen Hämoflagellaten mit eigentümlichen morphologischen Merkmalen. Neben seiner ungewöhnlichen Länge zeichnete sich der Parasit durch die kernnahe Lage des Kinetoplasten und ein langgezogenes Hinterende aus. Der Kinetoplastindex, d.h. der Quotient aus den Entfernungen Hinterende des Zellkörpers - Mitte des Nukleus und Mitte des Kinetoplasten, war 0,15. Der Kinetoplastindex war 0,15. Der Kinetoplastindex war 0,15.

plasten - Mitte des Nukleus, lag mit 8,8-23,3 deutlich höher als bei allen übrigen bekannten Trypanosomenarten und rechtfertigte nach Ansicht des Autors die Klassifikation als eine neue Spezies. Obgleich aus den Untersuchungen keine Angaben über eine sterkorare Übertragung des Trypanosoms hervorgingen, ordnete der Verfasser den Parasiten aufgrund seiner Größe unter dem Namen *Trypanosoma palawanense* in das Subgenus *Megatrypanum* ein.

2.1.4. *Trypanosoma (Megatrypanum) theileri*

HAUGHMOUT und YOUNGBERG (1920) entdeckten im Blut eines Wasserbüffels 34,0-59,5 µm große Flagellaten, die HOARE (1972) als *Trypanosoma theileri* klassifizierte.

2.1.5. Nichtklassifizierte Trypanosomen

MARTINI (1909) isolierte Trypanosomen aus dem Blut eines klinisch gesunden jungen Rindes, die sich aufgrund ihres Wachstums auf Bouillon sowie ihrer mangelnden Pathogenität für experimentell infizierte Java-neraffen (*Cynomolgus philippinensis*) nach Ansicht des Autors von *T. evansi* unterschieden.

Dennig und Karcher (unveröffentlichte Daten) züchteten *Trypanosoma theileri*-ähnliche Hämoflagellaten der Untergattung *Megatrypanum* in 11/11 Fällen aus dem Blut von Wasserbüffeln sowie in 10/16 Fällen aus dem Blut von Rindern an. THAWILLWONG (1984) wies offensichtlich den gleichen Parasiten bei 65/95 Wasserbüffeln nach.

MIYATA und TSUKAMOTO (1975) entdeckten auf Palawan Trypanosomen im Blut eines Schönhörnchens (*Callosciurus juvencus*, Syn. *Sundasciurus juvencus*; NOWAK and PARADISO, 1983) und gaben eine kurze morphologische Beschreibung des Parasiten. Auch in diesem Fall wurde keine Klassifizierung vorgenommen.

1.6. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen

FRANCO (1984) stellte bei 100 im Komplementbindungstest untersuchten Javaneraffen keine positiven Titer gegen *T. evansi* fest.

ARAMBULO und CABRERA (1977) untersuchten Blutproben von 200 Javaneraffen (*Macaca philippinensis*) durch Inkubation in Blutagarmedium bei einer Temperatur von 37°C. Aus keiner Probe konnten Trypanosomen isoliert werden.

2.2. Trypanosomeninfektionen beim Menschen

2.1. Gesicherte Fälle

Aus Südasien sind insgesamt 5 gesicherte Fälle natürlicher Trypanosomeninfektionen beim Menschen bekannt: 3 in Malaysia, 2 weitere in Indien.

JOHNSON (1933a, 1933b) beschrieb eine akute Trypanosomiasis mit starker Parasitämie bei einem 4 Monate alten Kind aus der westmalaysischen Provinz Perak, die durch leichtes Fieber und ausgeprägte Anämie gekennzeichnet war. Die Hämoflagellaten waren im Blut des Patienten 5 Tage lang nachzuweisen. Nach dieser Zeit gingen auch die klinischen Symptome zurück. Versuche, die Flagellaten in der Kultur anzuzüchten oder auf Ratten zu übertragen, blieben erfolglos. Dennoch klassifizierte der Autor den Parasiten aufgrund morphologischer Merkmale (vgl. Tab. 6) als *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) *lewisii*, eine leicht kultivierbare, rattenspezifische Spezies.

Verschiedene Autoren übten Kritik an dieser Klassifizierung. So vermutete BRUMPT (1949) das natürliche Reservoir der Flagellaten in Affen. WEINMAN und WIRATMADJA (1969) teilten diese Auffassung und zogen einen Vergleich zu Trypanosomen, welche die Autoren in Indonesien aus Makaken isolierten. Auch WEINMAN (1970) und BAKER (1970a) schlossen sich der Ansicht von BRUMPT (1949) an, nachdem bei Makaken, von denen einige

aus derselben Provinz wie der von JOHNSON (1933a, 1933b) untersuchte Patient stammten, natürliche Trypanosomeninfektionen bekannt wurden. BRAY (1968) zog gleichfalls affenspezifische Trypanosomen in Erwägung. WEINMAN (1972a) sah hingegen eindeutige morphologische Unterschiede zwischen dem vom Autor bei westmalaysischen Makaken beschriebenen Hämoflagellaten *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *cyclops* und den Blutparasiten des malaysischen Kindes. Auch verschiedene Trypanosomen der Unterartgattung *Herpetosoma* wurden in Betracht gezogen, so *T.lewisi*-ähnliche Hämoflagellaten (BRAY, 1968; HOARE, 1973, 1976), die südamerikanische Art *Trypanosoma rangeli* und *Trypanosoma rangeli*-ähnliche Flagellaten (BRAY, 1968; BAKER, 1970c). REICHENOW (1952, 1957), BRAY (1968) und BAKER (1972) vermuteten überdies in *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *conorhini*, einem Blutparasiten tropischer Ratten, den Erreger der Infektion des malaysischen Kindes.

REICHENOW (1934) diskutierte darüberhinaus die Übertragung der von JOHNSON (1933a, 1933b) beschriebenen Trypanosomen und sah in der tropischen Raubwanzenart *Triatoma rubrofasciata*, die unter natürlichen Bedingungen bislang nur mit *T.conorhini* infiziert gefunden wurde, einen möglichen Vektor.

DISSANAIKE et al. (1974) fanden einzelne Trypanosomen im Blut von zwei Eingeborenen aus Westmalaysia, die keinerlei klinische Symptome zeigten. Die Autoren sahen eine gewisse morphologische Ähnlichkeit mit *T.rangeli*. Sorgfältige, von ELSE et al. (1976) mit verschiedenen Nachweismethoden durchgeführte Folgeuntersuchungen an den Patienten sowie an weiteren Bewohnern der beiden Dörfer, in denen die Fälle bekannt wurden, verliefen negativ. HOARE (1976) schrieb nach Beurteilung der Blutaussstriche die Infektion *T.lewisi*-ähnlichen Trypanosomen zu. Zwar sah der Autor bezüglich der Lage des Nukleus der Flagellaten einen geringen morphologischen Unterschied zu *T.lewisi*, hielt dieses Merkmal jedoch für variabel innerhalb der Gruppe der *T.lewisi*-ähnlichen Trypanosomen. WEINMAN (1977) verwies auf morphologische Unterschiede zwischen den Blutparasiten in beiden Fällen und hielt die Flagellaten möglicherweise für nicht identisch. *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi*,

den Erreger der südamerikanischen Chagas-Krankheit, schloß der Autor aufgrund abweichender morphologischer Merkmale aus.

Weiterhin berichteten SHRIVASTAVA und SHRIVASTAVA (1974) über das Vorkommen von Trypanosomen bei einem Ehepaar in Indien. Die Symptome der Patienten bestanden in vorübergehendem Fieber, beim weiblichen Patienten verbunden mit Anämie. HOARE (1976) machte auch in diesem Fall T.lewisi-ähnliche Trypanosomen für die Infektion verantwortlich.

.2. Nichtgesicherte Fälle

ELDERS (1910, 1911) beschrieb bei Plantagenarbeitern auf Sumatra eine fieberhafte, mit Schwellung der Lymphdrüsen einhergehende Erkrankung. Der Autor führte sie auf Trypanosomen bzw. pleomorphe Hämoflagellaten zurück, die er im gefärbten Blutaussstrich feststellte. SCHÜFFNER (1911) wertete die von ELDERS (1910, 1911) beschriebenen "Gebilde" als Artefakte, Kontaminationsprodukte oder Zelltrümmer.

.3. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen

Auf Taiwan untersuchten CROSS et al. (1983) Blut einer Reihe von Einheimischen durch Inkubation in Blutagarmedium. Bei keiner Probe gelang die Anzüchtung von Trypanosomen.

Ebenfalls negativ verliefen mikroskopische Blutuntersuchungen, die BONNE (1936a) sowie BONNE und MOOY (1937) an 39 Kindern auf Java vornahmen. Auch die Xenodiagnose mit laborgezogenen Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) an 14 Patienten erbrachte keinen Nachweis von Trypanosomen.

2.3. Trypanosomeninfektionen bei Wildsäugetieren

2.3.1. Infektionen bei Halbaffen

Die Frage, ob südostasiatische Halbaffen ein natürliches Reservoir für menschenpathogene Malaria-Erreger darstellten, führte im südostasiatischen Raum zu umfangreichen Felduntersuchungen, in deren Verlauf bei Spitzhörnchen (*Tupaia* spp.) und Plumploris (*Nycticebus coucang*) *T. lewisi*-ähnliche sowie nichtklassifizierte Trypanosomen entdeckt wurden.

Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi-ähnliche Trypanosomen

LAING et al. (1961) wiesen im Blut eines malaysischen Plumplori Hämoflagellaten nach, die von Hoare als *T. lewisi*-ähnlich klassifiziert wurden (LAING et al., 1961).

Bei den von COATNEY et al. (1960) bei 2/19 Spitzhörnchen (*Tupaia belangeri laotum*, Syn. *Tupaia glis laotum*; NAPIER and NAPIER, 1967) in Thailand festgestellten Blutparasiten handelte es sich gleichfalls um *T. lewisi*-ähnliche Trypanosomen.

Nichtklassifizierte Trypanosomen

Bei Felduntersuchungen an Spitzhörnchen auf Nordborneo entdeckte DUNN (1964a) bei 5/10 *Tupaia glis* und 1/18 *Tupaia tana* Trypanosomen, in denen der Autor eine neue Art vermutete, ohne eine nähere Beschreibung zu geben.

Auch für die Trypanosomen, die DUNN (1964a) und DUNN et al. (1968) in Westmalaysia bei 8/88 *Nycticebus coucang*, 18/318 *Tupaia glis* und 1/40 *Tupaia minor* nachwiesen, liegen keine Angaben zur Morphologie vor.

Ausführlicher beschrieb ZAMAN (1974) in Singapur eine natürliche Trypanosomeninfektion bei einem Plumplori. Ein auffallendes morphologisches

Kennzeichen des durchschnittlich 42,5 µm langen Parasiten war der mit 1,5-2,0 µm außergewöhnlich große Kinetoplast. Die Flagellaten konnten weder in Blutagarmedium angezüchtet noch auf Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) oder Mäuse übertragen werden. Untersuchungen auf das Vorkommen amastigoter Vermehrungsstadien in der Herzmuskulatur des Affen verliefen gleichfalls negativ. Der Autor sah keine Beziehung zu *T. cruzi* oder den von WEINMAN (1970) in malaysischen Makaken beschriebenen Trypanosomen und vermutete in dem Blutparasiten eine neue Spezies.

3.2. Infektionen bei Ratten

Die Untersuchung von Blutaussstrichen führte auch bei zahlreichen südostasiatischen Rattenarten peridomestischer und silvatischer Biotope zur Entdeckung verschiedener Trypanosomenarten (Tab. 1 und 2).

Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi

Tab. 1: Vorkommen von *Trypanosoma lewisi* in südostasiatischen Rattenarten

Land, Insel	Rattenart	infiziert	Autor ^a
Taiwan	<i>Rattus norvegicus</i>	1/ -	117
Westjava	<i>Rattus norvegicus</i>	- -	115
	<i>Rattus rattus diardi</i> (<i>Rattus rattus diardii</i>) ^b	- -	
	<i>Rattus rattus brevicaudatus</i>	- -	
Westmalaysia	<i>Rattus norvegicus</i>	9/ 133	139
	<i>Rattus exulans</i>	25/ 351	
	<i>Rattus rattus diardii</i>	44/ 319	

a: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

b: Synonyma in Klammern nach NOWAK und PARADISO (1983)

Land, Insel	Rattenart	infiziert	Autor ^a
Südvietnam	<i>Rattus norvegicus</i>	24/ 210	229
	<i>Rattus exulans</i>	14/ 476	
	<i>Rattus nitidus</i>	8/ 508	
	<i>Rattus</i> sp.	2/ 851	
Indien	<i>Mus decumanus</i>	- -	150
	(<i>Rattus norvegicus</i>) ^b		
	<i>Mus Niveiventer</i> (<i>Niviventer niviventer</i>)	1/ -	
Indien	<i>Rattus rattus frugivorus</i>	- -	222

Nichtklassifizierte Trypanosomen

Tab. 2: Vorkommen von *Trypanosoma* spp. in südostasiatischen Rattenarten

Land, Insel	Rattenart	infiziert	Autor ^a
Westmalaysia	<i>Rattus norvegicus</i>	14/ 210	80
	<i>Rattus exulans</i>	26/ 476	
	<i>Rattus rattus diardii</i>	66/ 508	
	<i>Rattus tiananicus jalorensis</i>	7/ 851	
	<i>Rattus cremoriventer</i>	15/ 125	
	(<i>Niviventer cremoriventer</i>) ^b		
	<i>Rattus whiteheadi</i>	1/ 266	
	(<i>Maxomys whiteheadi</i>)		
	<i>Rattus rajah/surifer</i>	6/ 383	
	(<i>Maxomys rajah/surifer</i>)		
Westmalaysia	<i>Rattus sabanus</i>	2/1046	139
	(<i>Leopoldamys sabanus</i>)		
	<i>Rattus cremoriventer</i>	3/ 39	
	<i>Rattus musschenbroeki</i>	2/ 69	
	(<i>Maxomys musschenbroeki</i>)		
	<i>Rattus rajah</i>	8/ 148	

a: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

b: Synonyma in Klammern nach NOWAK und PARADISO (1983)

Trypanosoma (Herpetosoma) bandicotti

Bei Felduntersuchungen, die LINGARD (1904) und TODD (1963) in Indien durchführten, wiesen 38/150 bzw. 2/11 Bandikutratten (*Mus giganteus*, *Nesocia bandicota*, Syn. *Bandicota* sp.; NOWAK and PARADISO, 1983) *Trypanosoma bandicotti* im Blut auf.

Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi-ähnliche Trypanosomen

COATNEY et al. (1960) beobachteten in Thailand bei 1/9 "Feldratten" (*Rattus rattus* ssp.) T.lewisi-ähnliche Hämoflagellaten, ohne eine nähere Beschreibung der Parasiten zu geben.

3.3. Infektionen bei weiteren Wildtierarten

Trypanosoma (Trypanozoon) evansi

CURASSON (1943) berichtete über das Vorkommen von T.evansi beim Scha-brackentapir (*Tapirus indicus*) in Indonesien.

TODD (1963) stellte in Indien bei Felduntersuchungen an Bengalfüchsen (*Vulpes bengalensis*) in 1/16 Fällen Trypanosomen fest, die HOARE (1972) als T.evansi klassifizierte.

Trypanosoma (Herpetosoma) indicum

TODD (1963) beschrieb bei 79/118 indischen Palmenhörnchen (*Sciurus palmarum*, Syn. *Funambulus palmarum*; NOWAK and PARADISO, 1983) natürliche Infektionen mit *Trypanosoma indicum*. Der Parasit wurde zum ersten Mal von Donovan ebenfalls in Indien bei 2/11 Palmenhörnchen beobachtet (LAVERAN et MESNIL, 1904).

Trypanosoma (Megatrypanum) ingens

DODD (1912) und LAING et al. (1961) stellten bei Kleinkantschilen (*Tragulus javanicus*) aus Java bzw. Westmalaysia *Trypanosoma ingens* fest.

Trypanosoma (Schizotrypanum) vespertilionis

DUNN (1964b) beobachtete bei 2/31 Faltlippen-Fledermäusen (*Tadarida johorensis*) in Westmalaysia Trypanosomen, die von HOARE (1972) als *Trypanosoma vespertilionis* klassifiziert wurden.

Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi-ähnliche Trypanosomen

Eine Ähnlichkeit mit *T. lewisi* zeigten Hämoflagellaten, die COATNEY et al. (1960) bei Hörnchen (*Callosciurus finlaysoni* ssp., *Tamias maclelandii*, Syn. *Tamias maclellandi*; NOWAK and PARADISO, 1983) in Thailand nachwiesen.

Nichtklassifizierte Trypanosomen

Bei Felduntersuchungen in westmalaysischen Regenwäldern verzeichneten DUNN et al. (1968) natürliche Infektionen mit nicht näher beschriebenen Trypanosomen bei Igel (Echinosorex gymnurus, Hylomys suillus), Hörnchen (*Petaurista petaurista*, *Callosciurus caniceps*, *Callosciurus nigrovittatus*, *Lariscus insignis*) und Hirschferkeln (*Tragulus napu*, *Tragulus javanicus kanchil*).

LAVERAN und MESNIL (1904) berichteten über das Vorkommen von Trypanosomen, die Donovan im Blut eines indischen Flughundes (*Pteropus medius*, Syn. *Pteropus giganteus*; NOWAK and PARADISO, 1983) feststellte.

- 2.4. Bei südasiatischen Affen und Halbaffen außerhalb ihres Verbreitungsgebietes festgestellte Trypanosomeninfektionen
1. Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi bzw. Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi-ähnliche Trypanosomen

Die wiederholte Entdeckung von *Trypanosoma cruzi* bzw. *T. cruzi*-ähnlichen Trypanosomen bei Affen und Halbaffen, die aus Südasien nach Europa und Nordamerika importiert wurden, beschäftigte eine Reihe von Autoren mit der Frage nach dem endemischen Vorkommen von *T. cruzi* in den Primatenpopulationen Südasiens.

BRUMPT (1909a) entdeckte im Blut eines jungen Javaneraffen (*Macacus cynomolgus*), der nach Ankunft aus Malaysia (BRUMPT, 1949) vorübergehend im Zoologischen Garten von Antwerpen gehalten wurde, ein 19 µm großes, *T. lewisi*-ähnliches Trypanosom. Der Parasit, der zunächst unter dem Namen *Trypanosoma Vickersi* beschrieben wurde, ließ sich in subkutan infizierten Javaneraffen längere Zeit nachweisen, ohne Zeichen von Fieber oder Krankheit hervorzurufen.

Der Autor (1909b) übertrug trypanosomenhaltiges Blut auf weitere Affenarten der Gattungen *Macacus* (Syn. *Macaca*; NAPIER and NAPIER, 1967), *Nycticebus* und *Hapale* (Syn. *Hapalemur*; NAPIER and NAPIER, 1967) sowie auf verschiedene Labornager und einen Hund. Der Verfasser schrieb nach dem Tod einiger Affen und Mäuse dem Erreger, den er aus nicht erkennbaren Gründen nun als *Trypanosoma Vickersae* bezeichnete, pathogene Eigenschaften zu. Später führte BRUMPT (1949) *T. vickersae* als ein Synonym für *T. cruzi* auf, nachdem bereits LAVERAN und MESNIL (1912) und MALAMOS (1935) auf die Ähnlichkeit zwischen den morphologischen und pathogenen Eigenschaften beider Spezies hingewiesen hatten.

In den U.S.A. beschrieb TERRY (1911/12) unter dem Namen *Trypanosoma rhesii* Blutparasiten bei 28/130 Rhesusaffen (*Macacus rhesus*), über deren Herkunft der Autor keine Angaben machte. Nach NAPIER und NAPIER (1967) liegt das Verbreitungsgebiet dieser Art in Indien und einigen

benachbarten Ländern. Die 25-28 μ m großen Hämoflagellaten zeigten eine geringe Pathogenität für experimentell infizierte Rhesusaffen und Labornager. LAVERAN und MESNIL (1912) hielten *T.rhesii* für wahrscheinlich identisch mit *T.Vickersae*, MALAMOS (1935) hingegen sah aufgrund der gegebenen Beschreibung deutliche Unterschiede zwischen den beiden Arten. Die von TERRY (1911/12) vorgeschlagene Bezeichnung *T.rhesii* reihte BRUMPT (1949) später als ein weiteres Synonym für *T.cruzi* ein. WEINMAN (1977) hielt die Identität von *T.rhesii* und *T.vickersae* mit *T.cruzi* für nicht sicher belegt.

MALAMOS (1935) beschrieb von *T.cruzi* morphologisch nicht unterscheidbare Trypanosomen bei 3 Javaneraffen (*Macacus cynomolgus*) aus Java, die kurze Zeit vor der Untersuchung in Hamburg angekommen waren. Die Übertragung von Blut dieser Tiere auf weitere Affen der Gattungen *Macacus* und *Cercopithecus* sowie auf Labornager führte zur chronischen Infektion. Bei Mäusen kam es nach der ersten Passage zur Virulenzsteigerung des Parasiten, wobei die Infektion unter Verkürzung der Inkubationszeit einen tödlichen Verlauf nahm. In der Muskulatur verendeter Tiere waren zystenähnliche *Leishmania*-formen nachweisbar. Raubwanzen (*Triatoma infestans*) schieden nach der Blutmahlzeit an natürlich infizierten Makaken Trypanosomen mit dem Kot aus. Der Autor klassifizierte die Trypanosomen als *T.cruzi*. Im Zusammenhang mit biotherapeutischen Versuchen übertrugen GALLIARD et al. (1950) die von MALAMOS (1935) isolierten Hämoflagellaten auf Volontäre und beschrieben den klinischen und parasitologischen Verlauf der mit Symptomen der Chagas-Krankheit einhergehenden Infektion.

In England stellte MACCALLUM (1944) Trypanosomen im Blut mehrerer Rhesusaffen unbekannter Herkunft fest und nahm eine Klassifikation als *T.cruzi* vor, die HOARE (1963) bestätigte.

Ebenfalls in England beobachteten FULTON und HARRISON (1946) natürliche *T.cruzi*-Infektionen bei Rhesusaffen 2 Jahre nach Ankunft aus Indien. Der Nachweis intrazellulärer *Leishmania*-formen in verschiedenen Organen

verendeter oder moribunder Affen und experimentell infizierter Mäuse sowie die morphologische Übereinstimmung von Blut- und Kulturformen mit einem gleichzeitig im Labor gehaltenen *T.cruzi*-Stamm sicherten die Artbestimmung ab.

WOLF et al. (1953) gelang in den U.S.A. die Aktivierung latenter Trypanosomeninfektionen bei indischen Rhesusaffen durch wiederholte Gaben von Cortison. Nachdem in den Geweben verschiedener Organe amastigote Vermehrungsstadien und Läsionen zur Beobachtung kamen, betrachteten die Autoren die Hämoflagellaten vorläufig als *T.cruzi*. SENECA und WOLF (1955) bestätigten diese Schlußfolgerung durch Übertragung der Parasiten auf Raubwanzen (*Triatoma gerstaeckeri*, *Rhodnius prolixus*) sowie durch Agglutinations- und Agglutinations-Absorptionstests, in denen die Trypanosomen Kreuzreaktionen mit 2 *T.cruzi*-Laborstämmen zeigten.

KUNTZ et al. (1970) stellten intrazelluläre Stadien eines *T.cruzi*-ähnlichen Parasiten in der Herzmuskulatur eines malaysischen Plumplori (*Nycticebus coucang*) fest, der 7 Wochen nach Ankunft aus Florida in einem texanischen Zoo verendete.

Auf dem gleichen Befund basierte die Klassifikation von Trypanosomen als *T.cruzi*, die SEIBOLD und WOLF (1970) bei einem natürlich infizierten Gibbon (*Hylobates pileatus*) aus Malaysia nachwiesen. Das Tier befand sich zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits seit 4 Wochen in einem Labor in Louisiana, U.S.A.

Die jeweiligen Autoren zogen unterschiedliche Schlußfolgerungen aus den Ergebnissen ihrer Arbeit:

BRUMPT (1949) räumte die Möglichkeit akzidenteller Laborinfektionen ein, betonte jedoch, daß zum Zeitpunkt der vom Autor durchgeführten Untersuchungen (1909) kein *T.cruzi*-Stamm in Pariser Laboratorien, in denen die Versuche offensichtlich stattfanden, gehalten wurde. Nach

Ansicht von HOARE (1963, 1972) hatte der von BRUMPT (1909a, 1909b) untersuchte Makak wahrscheinlich Kontakt mit südamerikanischen Affen, von denen zahlreiche Arten inzwischen als Reservoir für *T. cruzi* bekannt sind (BAKER, 1972; DUNN et al., 1963). GONDER und VON BERENBERG-GOSSLER (1908) sowie VON BERENBERG-GOSSLER (1908) beschrieben unter dem Namen *Trypanosoma prowazeki* ein 21 µm großes Trypanosom bei einem in Hamburg gehaltenen Affen (*Onakaria calwa*, *Brachyurus calvus*, Syn. *Cacajao calvus*; NAPIER and NAPIER, 1967) aus Südamerika, auf dessen Ähnlichkeit mit *T. cruzi* LAVERAN und MESNIL (1912) sowie MALAMOS (1935) hinwiesen.

FULTON und HARRISON (1946) hielten zum Zeitpunkt ihrer Untersuchungen an indischen Rhesusaffen einen *T. cruzi*-Vergleichsstamm im Labor und zogen daher die Möglichkeit einer akzidentellen Laborinfektion in Betracht. Ausgehend von den Arbeiten früherer Autoren (BLACKLOCK, 1914; BRUMPT, 1912, 1914; DIAS, 1934; MAYER und DA ROCHA LIMA, 1914), welche die Übertragung von *T. cruzi* mit dem Kot experimentell infizierter Bettwanzen (*Cimex lectularius*) demonstrierten, untersuchten die Autoren mehrere in Käfigen des Labors gesammelte Bettwanzen. Ein Befall mit *T. cruzi* wurde dabei nicht nachgewiesen. Im Falle der von MACCALLUM (1944) berichteten Trypanosomeninfektion blieb der Überträger gleichfalls unbekannt, da in Affenkäfigen gesammelte Wanzen negativ waren (HOARE, 1963).

FULTON und HARRISON (1946) hielten es weiterhin für möglich, daß sich die Infektion bereits beim Anlegen des Transportschiffes in verschiedenen südamerikanischen Häfen ereignete. KUNTZ et al. (1970) konnten aus der Vorgeschichte des infizierten Plumpkori keine Hinweise darüber gewinnen, inwieweit der Affe in einem Gebiet, in dem *T. cruzi*-ähnliche Hämoflagellaten bei Wildtieren nachgewiesen wurden (NORMAN et al., 1959), dem Risiko einer akzidentellen Infektion ausgesetzt war. SEIBOLD und WOLF (1970) hielten es für wahrscheinlich, daß die Infektion des Gibbon von einem natürlichen *T. cruzi*-Reservoir (Gürteltier, Waschbär, Opossum) ausging und durch invertebrate Vektoren übertragen wurde. Yaeger und Orihel beobachteten latente *T. cruzi*-Infektionen bei Rhesus-

affen aus Laborzuchten, die im gleichen Labor wie der infizierte Gibbon gehalten wurden (SEIBOLD and WOLF, 1970).

HOARE (1963, 1972) und REICHENOW (1952) hielten die Existenz der Chagas-Krankheit unter Makaken in Asien für nicht bewiesen. Auch LENT und WYGODZINSKY (1979) bestätigten, daß *T.cruzi* bisher nie in der Alten Welt nachgewiesen wurde.

WEINMAN (1968) betrachtete dagegen die akzidentelle Laborinfektion, insbesondere durch die orale Aufnahme infizierter Bettwanzen, als eine nicht belegte Hypothese und sah in der endemischen Verbreitung von *T.cruzi* unter den Affenpopulationen Asiens die einfachste Erklärung für die in Europa und Nordamerika bekannt gewordenen Infektionen. Dem Einwand von HOARE (1963), daß *T.cruzi* bei Affen in Asien trotz zahlreicher Blutuntersuchungen zum Vorkommen der Malaria bislang niemals nachgewiesen werden konnte, entgegnete der Autor mit dem Hinweis auf den latenten Verlauf der chronischen *T.cruzi*-Infektion.

BRUMPT (1909b) schloß die Möglichkeit nicht aus, daß *T.Vickersae* ebenso bei Menschen, welche in den von Javaneraffen bewohnten Regionen Asiens lebten, als Erreger der Chagas-Krankheit in Erscheinung treten könnte. Ebenso vermutete MALAMOS (1935) latente oder milde Schizotrypanum-Infektionen bei Menschen in Südostasien. Wie auch BRUMPT (1949) erklärte der Autor den noch ausstehenden Beweis für diese Hypothese mit einem milden Verlauf der *T.cruzi*-Infektion bzw. mit einem spärlichen Auftreten von *T.cruzi* im peripheren Blut. BRUMPT (1939, 1949) räumte allerdings ein, daß das Trypanosom, falls es in Südostasien überhaupt existiere, im Verlauf der zahlreichen Malaria-Untersuchungen beim Menschen hätte gefunden werden müssen.

Im Gegensatz zu diesen Autoren hielt DIAS (1956) das Vorkommen der *T.cruzi*-Infektion des Menschen außerhalb der Neuen Welt für nicht bewiesen.

2.4.2. Trypanosoma (Trypanozoon) evansi

VAN DEN BERGHE (1939) beschrieb eine natürliche T.evansi-Infektion bei einem Orang-Utan (*Simia satyrus*, Syn. *Pongo pygmaeus*; NAPIER and NAPIER, 1967), der aus Sumatra in den Zoo von Antwerpen gelangte.

2.4.3. Nichtklassifizierte Trypanosomen

SERGEANT (1921) isolierte in Algerien 18,0-32,5 µm große, in Blutagar-medium anzüchtbare Trypanosomen aus dem Blut einer Makakenart (*Macaca sinica*), deren Verbreitungsgebiet nach NAPIER und NAPIER (1967) auf Ceylon liegt. Der Autor machte keine Angaben zur Herkunft des untersuchten Affen. BRUMPT (1939, 1949) hielt den Parasiten für identisch mit der Trypanosomenpezies *T.rhesi*, die nach BRUMPT (1949) als synonym mit *T.cruzi* gilt. BAKER (1972) hingegen sah keine Ähnlichkeit mit dem Erreger der Chagas-Krankheit.

HAMERTON (1932) stellte im Blut eines im Zoologischen Garten von London verendeten Plumplori unbestimmter Herkunft Trypanosomen fest, ohne eine nähere Beschreibung der Blutparasiten zu geben. Das Verbreitungsgebiet von *Nycticebus coucang* liegt nach NAPIER und NAPIER (1967) in Südostasien.

KUNTZ et al. (1968) fütterten in den U.S.A. laborgezogene Raubwanzen (*Rhodnius prolixus*) an 2 Makaken (*Macaca cyclopis*) aus Taiwan, die sich in vorausgegangenen Untersuchungen als frei von Trypanosomen erwiesen. Wenige Tage nach der Blutmahlzeit beobachteten die Autoren eine hochgradige Infektion der Raubwanzen mit gleichfalls nicht näher beschriebenen Hämoflagellaten.

2.5. Trypanosomeninfektionen bei Makaken in Südasi

Die ungeklärte Frage nach dem endemischen Vorkommen von *T.cruzi* in den Affenpopulationen Südasiens veranlaßte eine Reihe von Autoren

zu umfangreichen Felduntersuchungen, in deren Verlauf auf Taiwan sowie in Indonesien, Malaysia und Indien Trypanosomen im Blut der Makakenarten *Macaca (M.) cyclopis*, *M.ira* (Syn. *M.fascicularis*; NAPIER and NAPIER, 1967), *M.nemestrina* und *M.mulatta* nachgewiesen wurden.

2.5.1. *Trypanosoma (Megatrypanum) cyclops* n.sp. (Weinman, 1972)

WEINMAN (1970, 1972a, 1977) stellte in Westmalaysia bei 29/192 *M.ira* und 36/300 *M.nemestrina* natürliche Trypanosomeninfektionen fest. Aus beiden Makakenarten isolierte der Autor Flagellaten, deren Kulturstadien auf hämoglobinhaltigen Nährböden bräunliche Zytoplasmapiimente zeigten und sich dabei von entsprechenden Stadien bislang bekannter Arten signifikant unterschieden. Formen aus dem Blut experimentell infizierter Labortiere hatten typischerweise einen symmetrischen, einschließlich der freien Geißel 33,0-38,5 µm langen Zelleib und waren von Stadien, die bei einer Temperatur von 37°C inkubiert wurden, nicht unterscheidbar. Unter den Blutformen waren vereinzelt Teilungsformen mit verdoppeltem Zellkern und Kinetoplasten anzutreffen. Monatelang nachweisbare Infektionen konnten nur bei Makaken hervorgerufen werden, in Mäusen, Kaninchen und einem Schimpansen (*Pan troglodytes*) dagegen dauerten sie 1-2 Wochen. Übertragungsversuche auf Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*, *Rhodnius prolixus*) waren nur bei *Rhodnius prolixus* erfolgreich. In 1/41 mit Kulturformen gefütterten Wanzen war 14-20 Tage nach dem Saugakt eine Vermehrung der Trypanosomen festzustellen. Der Autor (1972a) klassifizierte das Trypanosom unter dem Namen *Trypanosoma cyclops* als eine neue Art. Allerdings hielt der Verfasser (1977) die von HOARE (1973) aufgrund der "biterminalen" Symmetrie der Blutformen vorgeschlagene und von MARINKELLE (1979) vorgenommene Einordnung von *T.cyclops* in das Subgenus *Megatrypanum* ohne Kenntnis weiterer biologischer Merkmale des Parasiten für nicht gerechtfertigt.

2.5.2. Trypanosoma lucknowi n.sp. (Weinman, White, Antipa, 1984)

Das im Blut von 1/126 Rhesusaffen aus Lucknow, Indien entdeckte Trypanosom (WEINMAN, 1974) wurde von WEINMAN et al. (1984) als eine neue Art beschrieben. Die Autoren betrachteten die rudimentäre Ausbildung der freien Geißeln epi- und trpomastigoter Kulturstadien als ein arttypisches Merkmal. Der Parasit ließ sich beliebig oft in Blutagarmedium passagieren. Bei einer Temperatur von 37°C inkubierte, trypomastigote Zellkulturformen zeigten, wie bei T.cyclops, eine "biterminale" Symmetrie des an Vorder- und Hinterende spitz ausgezogenen Zellkörpers. 3/42 mit Kulturstadien gefütterte Raubwanzen (Rhodnius prolixus) wiesen bei der Sektion der Eingeweide 11-59 Tage nach der Blutmahlzeit in spärlicher Anzahl überlebende Flagellaten auf, Anzeichen für eine Massenvermehrung waren nicht festzustellen. Der elektronenmikroskopische Nachweis eines Zytostoms rechtfertigte nach Ansicht der Autoren eine Einordnung des Parasiten in die Sektion Sterkoraria.

2.5.3. Nichtklassifizierte Trypanosomen

In einer aus M.nemestrina in Malaysia isolierten Kulturpopulation von T.cyclops beobachtete WEINMAN (1977) bis zu 140 µm große, epimastigote Stadien.

Ebenfalls nicht näher beschrieben wurden Trypanosomen, die WEINMAN (1974) aus dem Blut von 1/200 im nordindischen Kaschmir-Jammu-Gebiet gefangenen Rhesusaffen isolierte. Die Hämoflagellaten ließen sich auf 1/20 kulturgefütterte Raubwanzen (Rhodnius prolixus) übertragen, riefen jedoch, wie T.lucknowi, nur eine schwache Infektion ohne nachweisbare Massenvermehrung hervor (WEINMAN et al., 1978).

Auf Taiwan untersuchten CROSS et al. (1968, 1970, 1983) Blutproben von 594 M.cyclopis und stellten durch Anzüchtung in Blutagarmedium, vereinzelt auch im gefärbten Dicken Tropfen bei 59 Affen Trypanosomen fest, die sich im Experiment für M.cyclopis und cortisonbehandelte

Mäuse und Ratten als infektiös erwiesen. Mikroskopische Blutuntersuchungen verliefen bei diesen Tieren negativ, eine latente Parasitämie konnte jedoch durch Kultivierung von Blutproben in Blutagarmedium nachgewiesen werden. Übertragungsversuche auf laborgezogene Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*, *Triatoma protractor*, Syn. *Triatoma protracta*; LENT and WYGODZINSKY, 1979) durch Fütterung an natürlich oder experimentell infizierten Makaken gelangen trotz erfolgter Blutmahlzeit nicht. Beim Fütterungsversuch mit flüssiger Kulturphase hingegen nahm 1/45 *Triatoma rubrofasciata* mit Blut vermischte Kulturformen auf und zeigte 10 Tage nach Versuchsbeginn eine Infektion des Mittel- und Enddarmes. Die Autoren enthielten sich einer Klassifikation, da ihnen die im Dicken Tropfen ermittelten morphologischen Daten unzureichend erschienen. MARINKELLE (1979) zog *T.cyclops* bzw. *T.conorhini* als mögliche Trypanosomenspezies in Betracht.

WEINMAN und WIRATMADJA (1969) berichteten über das Vorkommen von Trypanosomen bei 2/76 *M.ira* und *M.nemestrina*, die aus Westjava und vermutlich aus Sumatra stammten. Auch in diesem Fall gelang der Nachweis der Hämoflagellaten durch Kultivierung von Blut in Blutagarmedium. Beide Stämme vermehrten sich im Darmtrakt von Raubwanzen (*Rhodnius prolixus*, *Triatoma rubrofasciata*) nach Fütterung mit Kulturformen oder nach Blutmahlzeit an experimentell infizierten Mäusen. Injektionen trypanosomenhaltigen Wanzenkotes und Verfütterung experimentell infizierter *Rhodnius prolixus* riefen in Mäusen eine mit der Kultivierungsmethode nachweisbare Parasitämie hervor (WEINMAN et al., 1978). Bei einer Temperatur von 37°C inkubierte, trypanosomenhaltige Zellkulturstadien des *M.nemestrina*-Isolates unterschieden sich deutlich von entsprechenden Formen, die bei 27°C inkubiert wurden, woraus WEINMAN und WIRATMADJA (1969) das Vorliegen einer Mischinfektion folgerten. Nach Übertragung des Isolates aus *M.ira* auf Mäuse durch intraperitoneale Applikation trypanosomenhaltigen Wanzenkotes kam es zur leichten Infektion. Amastigote, intrazelluläre Stadien waren dabei in den Labornagern nicht nachzuweisen.

WEINMAN und WIRATMADJA (1969) hielten die aus *M.ira* isolierten Trypanosomen aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit trypomastigoter Wanzenkotformen mit *T.cruzi* für einen avirulenten *T.cruzi*-Stamm bzw. für *T.cruzi*-ähnliche Hämoflagellaten, welche die Fähigkeit zur intrazellulären Vermehrung verloren hatten. Die Autoren konnten die beiden Stämme vorläufig jedoch nicht mit irgendeiner bekannten Spezies identifizieren und nahmen keine endgültige Klassifizierung vor. HOARE (1969, 1972) und BAKER (1970) diskutierten die Beziehung der indonesischen Isolate zu *T.conorhini* und sprachen die Vermutung aus, daß dieser Parasit unter natürlichen Bedingungen ebenfalls Makaken infizieren könne. Unter Hinweis auf die urbane Verbreitung von *Triatoma rubrofasciata*, dem natürlichen Zwischenwirt von *T.conorhini*, sowie auf die Heterogenität der Hämoflagellaten, die bislang unter dem Namen *T.conorhini* beschrieben wurden, lehnte WEINMAN (1977) diese Hypothese ab. Der Ansicht von BAKER (1970c), es handle sich bei den indonesischen Isolaten um *T.rangeli*, hielt der Autor entgegen, daß das fehlende Vorkommen dieser Trypanosomen in den Speicheldrüsen experimentell infizierter Triatomen nicht mit den biologischen Eigenschaften von *T.rangeli* übereinstimme.

2.5.4. Untersuchungen ohne Nachweis von Trypanosomen

Felduntersuchungen an Javaneraffen (*Macacus cynomolgus*) auf Java mittels Xenodiagnose (0/15) und im Dicken Tropfen (0/50) (BONNE, 1936a; BONNE und MOOY, 1937) und im Blutausschlag an 17 *M.nemestrina* und 193 *M.fascicularis* in Malaysia (DUNN et al., 1968) sowie an 4 *M.mulatta* in Südvietnam (VAN PEENEN et al., 1968) verliefen negativ. Ebenso erbrachten Untersuchungen mit der Kultivierungsmethode an 104 *M.fuscata* in Japan keinen Nachweis von Trypanosomen (WEINMAN, 1971).

2.6. *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *conorhini* (Donovan, 1909) Shortt and Swaminath, 1928

In einer kritischen Betrachtung der Untersuchungen von WEINMAN und WIRATMADJA (1969), in deren Verlauf die Autoren nichtklassifizierte

Hämoflagellaten aus indonesischen Makaken isolierten, verwies HOARE (1969, 1972) auf die morphologische Ähnlichkeit der verschiedenen, in den Eingeweiden von Raubwanzen und in Zellkulturen beobachteten Stadien mit entsprechenden Formen von *Trypanosoma conorhini*, einem unter natürlichen Bedingungen durch die Raubwanzenspezies *Triatoma rubrofasciata* übertragenen Blutparasiten der Untergattung *Megatrypanum*. Natürliche Infektionen mit dieser Spezies wurden bei Mammaliern bislang nur im Blut von Hausratten (*Rattus rattus* spp.) beobachtet, im Versuch jedoch erwies sich der Parasit auch für verschiedene Makakenarten als infektiös. Der Autor zog den Schluß, daß es sich bei den von WEINMAN und WIRATMADJA (1969) beschriebenen Hämoflagellaten vermutlich um einen an Affen angepaßten, unter natürlichen Bedingungen gleichfalls durch *Triatoma rubrofasciata* übertragenen Stamm von *T.conorhini* handle.

6.1. Verbreitung von *T.conorhini*

Unter dem Namen *Crithidia Conorrhini* beschrieb DONOVAN (1909a, 1909b) in Indien Flagellaten, die der Autor im Darm der tropischen Raubwanzenart *Conorrhinus rubrofasciatus* (Syn. *Triatoma rubrofasciata*, LENT and WYGODZINSKY, 1979) bei über 90 % der untersuchten Tiere feststellte. SHORTT und SWAMINATH (1928) demonstrierten nach intraperitonealer Inokulation von Mäusen mit dem Kot natürlich infizierter *Triatoma rubrofasciata* trypomastigote Blutformen und bewiesen somit, daß es sich bei den von DONOVAN (1909a, 1909b) beschriebenen Crithidien um Entwicklungsformen einer Trypanosomenspezies im invertibraten Zwischenwirt handelte, die im folgenden den Namen *Trypanosoma conorhini* erhielt. Die Autoren warfen die Frage nach dem natürlichen Endwirt auf und dachten zunächst an Tauben oder Fledermäuse.

In der Folgezeit wurden in verschiedenen Ländern Südasiens natürliche Infektionen von *Triatoma rubrofasciata* mit *T.conorhini* beschrieben, so auf Taiwan von MORISHITA (1935, 1938) bei 238/385 und von CROSS et al. (1983) bei 109/117 Tieren, auf Java (BONNE, 1935a, 1935b, 1936a, 1937; BONNE und MOOY, 1937), in Singapur von DESOWITZ (1963) bei über

90 % der untersuchten Triatomen, von WEINMAN (1970) bei 4/5 Raubwanzen sowie von LAIRD (1966) und schließlich in Indien (MISRA, 1923; SHORTT et al., 1926). *T.conorhini*-ähnliche Flagellaten wurden in Malaysia nachgewiesen (ANONYMOUS, 1970).

Auch außerhalb Asiens wurde das Vorkommen von *T.conorhini* bei *Triatoma rubrofasciata* festgestellt, so auf Hawaii (WOOD, 1946), den Maskarenen (LAFONT, 1912a, 1912b) und in verschiedenen Ländern Südamerikas (DEANE, 1947; DEANE and DEANE, 1961; DEANE and KIRCHNER, 1963; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; FLOCH, 1947, 1952; FLOCH et ABONNENC, 1949; LAINSON et al., 1979; LANGUILLON, 1951; LUCENA e MARQUES, 1954, 1955).

Der natürliche Endwirt von *T.conorhini* blieb lange Zeit unbekannt, bis BONNE (1936b, 1937) und BONNE und MOOY (1937) auf Java natürliche Infektionen bei 3/20 Hausratten (*Rattus rattus diardi*) mittels Xeno-diagnose feststellten. Mit der gleichen Methode sowie durch Kultivierung von Blut in N.N.N.-Medium isolierte DEANE (1947) in Brasilien *T.conorhini* aus *Rattus rattus alexandrinus*. In Singapur beobachtete LAIRD (1966) den gleichen Parasiten bei der direkten mikroskopischen Untersuchung von Blut aus *Rattus rattus diardi*.

2.6.2. Kultivierung von *T.conorhini*

LAFONT (1912b) konnte *T.conorhini* auf dem Medium nach Nöller anzüchten und beobachtete rosettenförmig aggregierte "Leptomonas"-Formen. MORISHITA (1935) hielt Stadien aus den Eingeweiden natürlich infizierter *Triatoma rubrofasciata* im Kondenswasser eines Kaninchenblutagarmediums 36 Tage lang am Leben. Der Parasit ließ sich in diesem Medium bis zur zweiten Passage subkultivieren. Der Autor stellte eine morphologische Ähnlichkeit zwischen Kultur- und Eingeweideformen fest. Versuche, Stadien aus dem Blut experimentell infizierter Mäuse anzuzüchten, schlugen stets fehl.

JOHNSON (1947) gelang die Kultivierung von Blutformen des Parasiten in Senekjies' Medium bei einer Temperatur von 24°C, DEANE (1947) konnte Blutformen in N.N.N.-Medium bei Raumtemperatur anzüchten. Subkulturen ließen sich beliebig oft anlegen. In den Kulturpopulationen überwogen rasch sich vermehrende epimastigote Formen. Die Autorin beschrieb in älteren Kulturen auch trypomastigote Stadien ähnlich den metazyklischen Formen in den Eingeweiden infizierter Triatomen.

MARINKELLE (1965) stellte bei Inkubationstemperaturen zwischen 34° und 37°C ballonartige Teilungsformen fest. DESOWITZ (1963) beobachtete nach Inkubation von Eingeweideformen natürlich infizierter *Triatoma rubrofasciata* in N.N.N.-Medium bei einer Temperatur von 37°C das Auftreten von Trypanosomen, die von Blutformen morphologisch nicht zu unterscheiden waren. DEANE und DEANE (1961) sowie DEANE und KIRCHNER (1963) fanden unter blutformähnlichen Kulturstadien überdies Teilungsformen. Nach Inkubation von Blutformen in den Medien "HLS", "No. IV" und "LIT" bei einer Temperatur von 37°C stellten DEANE und KIRCHNER (1963) maximale Überlebenszeiten dieser Stadien von 3-15 Tagen fest. Die bei 27°C in Anwesenheit von Vollblut oder nach Zusatz von Erythrozyten beobachtete Umwandlung (Reversion) von Blutformen in epimastigote Stadien blieb bei 37°C aus.

Als ein Charakteristikum für *T.conorhini* betrachteten DEANE und MILDER (1966) sogenannte "cyst-like-bodies", die in Kulturen außer bei *T.conorhini* bislang nur bei *T.cruzi* nach Zusatz des Enzyms Urease beschrieben wurden (DEANE, 1969; IRALU, 1964).

6.3. Experimentelle Übertragung von *T.conorhini* auf Labornager und Affen

DIAS und CAMPOS SEABRA (1943) infizierten Mäuse durch intraperitoneale Applikation trypanosomenhaltigen Eingeweideinhaltes natürlich infizierter *Triatoma rubrofasciata*. Die Parasitämie dauerte bei den mittels Xenodiagnose untersuchten Labornagern bis zu 53 Tagen und lag damit deutlich über den Angaben von BONNE (1935b, 1935c), BONNE und MOOY

(1937), CROSS et al. (1983), FLOCH und ABONNENC (1949), LAFONT (1912a, 1912b), MORISHITA (1935; 1938) und SHORTT und SWAMINATH (1928). BONNE (1935a) bestätigte die Empfänglichkeit von Mäusen für Eingeweidestadien von *T.conorhini* aus natürlich infizierten *Triatoma rubrofasciata*. FLOCH und ABONNENC (1949), LAFONT (1912a, 1912b) und MORISHITA (1935, 1938) stellten minimale Präpatenzzeiten zwischen 3 und 6 Stunden fest. BONNE (1935c), BONNE und MOOY (1937), MOOY (1936) und MORISHITA (1935, 1938) demonstrierten bei Mäusen auch den subkutanen, perkutanen und peroralen Infektionsweg. Versuche, Mäuse durch den Stich befallener Raubwanzen zu infizieren, schlugen stets fehl (BONNE und MOOY, 1937; MORISHITA, 1935, 1938), obgleich CROSS et al. (1983) auf Taiwan bei 18/117 *Triatoma rubrofasciata* eine natürliche Infektion der Speicheldrüsen feststellten und in einem Fall eine Maus mit Speicheldrüseninhalt infizieren konnten. DEANE (1947), JOHNSON (1947) und WEINMAN (1970) übertrugen *T.conorhini* durch Inokulation von Kulturstadien, MORISHITA (1935) passagierte erfolgreich Blut experimentell infizierter Mäuse. MORISHITA (1935, 1938) und DEANE (1947) vermuteten einen Zusammenhang zwischen der Anzahl metazyklischer Trypanosomen im Inokulum und der Höhe der zu erwartenden Parasitämie.

T.conorhini erweist sich im Experiment auch für Ratten als infektiös (BONNE und MOOY, 1937; CROSS et al., 1983; DEANE, 1947; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; FLOCH et ABONNENC, 1949; JOHNSON, 1947; LAFONT, 1912a, 1912b; MOOY, 1936). BONNE und MOOY (1937) und MOOY (1936) demonstrieren die perorale Infektion und vermuteten, daß der Verzehr befallener Raubwanzen den eigentlichen Infektionsweg für den Endwirt unter natürlichen Bedingungen darstelle. COSTA (1955) stellte bei peroral infizierten Ratten einen stärkeren Befall im Vergleich zu intraperitoneal infizierten Tieren fest.

Auch Rennmäuse ("gerbils"), Meerschweinchen und Kaninchen sind für *T.conorhini* empfänglich (CROSS et al., 1983; FLOCH et ABONNENC, 1949).

CROSS et al. (1983), DIAS und CAMPOS SEABRA (1943) und LAFONT (1912b) gelang die Übertragung von *T.conorhini* auf die Makakenarten *M.cyclopis*, *M.rhesus* (Syn. *M.mulatta*; NAPIER and NAPIER, 1967) und *Macacus cynomolgus* (Syn. *M.fascicularis*; NAPIER and NAPIER, 1967) durch intraperitoneale Verabreichung von Eingeweideinhalt infizierter *Triatoma rubrofasciata* und *Triatoma infestans*.

Als typische Merkmale trypomastigoter Blutformen von *T.conorhini* beschrieben BONNE und MOOY (1936, 1937), DIAS und CAMPOS SEABRA (1943), LAFONT (1912b) und MORISHITA (1935) eine in der Nachbarschaft des Kinetoplasten gelegene, vakuolenähnliche Struktur und eine knopfförmige Auftreibung des freien Geißelendes. MORISHITA (1935) beobachtete im Verlauf der experimentellen Infektion von Mäusen eine charakteristische Verschiebung des Nukleusindex, d.h. des Quotienten aus den Entfernungen Hinterende des Zellkörpers - Mitte des Nukleus und Mitte des Nukleus - Vorderende des Zellkörpers. Innerhalb von 2 Tagen p.i. stieg der Nukleusindex von 1,18 auf ein Maximum von 1,45 und zeigte bis zum 10. Tag der Infektion einen konstanten Abfall auf einen durchschnittlichen Wert von 0,61.

Morphologische Daten über trypomastigote Blutformen von *T.conorhini* sind in Tab. 4 zusammengestellt.

Weitgehende Übereinstimmung herrscht in der Literatur bezüglich des Fehlens intravasaler trypomastigoter und intrazellulärer amastigoter Vermehrungsformen (BONNE, 1936b, 1937; BONNE und MOOY, 1937; CROSS et al., 1983, DEANE, 1947; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; LAFONT, 1912b, LUCENA, 1940; MORISHITA, 1935, 1938; REICHENOW, 1957). LAFONT (1912b) sah in der Ausbildung dicker, plumper Blutformen eine beginnende Teilungsaktivität, MORISHITA (1935) beobachtete Formen mit mehreren Organellen, in denen der Autor Kerne vermutete. DEANE (1969) stellte in der Peritonealhöhle experimentell infizierter Mäuse hingegen blutformähnliche trypomastigote Teilungsformen fest.

DEANE (1969) beschrieb in den Eingeweidekapillaren experimentell infizierter Labortiere zunächst runde Formen mit mehreren Kernen und Kinetoplasten, im weiteren Verlauf der Infektion rosettenförmig aggregierte pro- und epimastigote Stadien und zog einen Vergleich mit ähnlichen initialen Vermehrungsformen von *T. lewisi* und anderen Trypanosomenspezies.

Im Verlauf experimenteller Infektionen erhobene, klinische Befunde (BONNE, 1936b; LAFONT, 1912b) weisen *T. conorhini* eindeutig als einen apathogenen Parasiten aus.

2.6.4. Experimentelle Übertragung von *T. conorhini* auf Raubwanzen

Die Infektion von Raubwanzen der Unterfamilie Triatominae mit Trypanosomen, welche die Fähigkeit zur Vermehrung in den Eingeweiden dieser Arthropoden besitzen, ist auf verschiedenen Wegen möglich. Unter experimentellen Bedingungen lassen sich Trypanosomen über die Blutmahlzeit an infizierten Säugern, durch Kannibalismus, d.h. über die Aufnahme von Darminhalt und Hämolymphe beim Stechakt an infizierten Artgenossen, durch Koprophagie, d.h. das Aufsaugen abgesetzten, trypanosomenhaltigen Kotes, über die membranvermittelte Verfütterung von Kulturstadien und schließlich über die intrarektale Inokulation von Kultur- oder Eingeweideformen auf Triatomen übertragen. Für diagnostische Zwecke wird die Übertragung von Trypanosomen auf Raubwanzen über die Blutmahlzeit an infizierten Säugern bei der Xenodiagnose verwendet. Dieses Verfahren stellt eine sensitive Methode zum Nachweis latenter Infektionen bei Mammaliern einschließlich des Menschen dar, da das Volumen einer einzigen Blutmahlzeit dieser Hämatoophagen bis zu 1-2 ml betragen kann (HOFFMANN, 1922b; LAFONT, 1912b).

Die experimentelle Übertragung von *T. conorhini* auf Raubwanzen über die Blutmahlzeit an natürlich oder im Versuch infizierten Säugern wurde wiederholt für *Triatoma rubrofasciata*, dem eigentlichen Zwischenwirt dieser Spezies, demonstriert (BONNE, 1935a, 1935d, 1936b

1937; BONNE und MOOY, 1937; CROSS et al., 1983; DEANE, 1947; LAFONT, 1912a, 1912b; MORISHITA, 1935, 1938), daneben aber auch bei den Triatomenspezies *Triatoma infestans*, *Triatoma protractor* (Syn. *Triatoma protracta*; LENT and WYGODZINSKY, 1979), *Triatoma vitticeps*, *Panstrongylus megistus* (Syn. *Triatoma megista*; LENT and WYGODZINSKY, 1979) und *Rhodnius prolixus* (CROSS et al., 1983; DEANE, 1947; DIAS, 1943; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; DIAS e NEVES, 1943b; MORISHITA, 1935, 1938). FLOCH und ABONNENC (1949) riefen bei *Triatoma rubrofasciata* und *Rhodnius prolixus* Infektionen durch intrarektale Injektion trypanosomenhaltigen Kotes natürlich infizierter *Triatoma rubrofasciata* hervor. REICHENOW (1957) bestätigte die Infektiosität von *T.conorhini* für *Rhodnius prolixus*.

Kannibalismus an Artgenossen und Koprophagie wurden bei Mitgliedern der Unterfamilie Triatominae häufig beobachtet (BRUMPT, 1914a, 1927; Chagas, nach DIAS, 1934; DEL PONTE, 1921; HASE, 1932; HOFFMANN, 1922a, 1923, 1925; KALSHOVEN, 1979; Machado, nach NEIVA, 1914b; MAGGIO und ROSENBUSCH, 1915; TORRES, 1915; URIBE, 1926; WOOD, 1941; ZELEDON et al., 1973). Auch MILLER (1971) bestätigte das Vorkommen von Kannibalismus bei Triatomen.

MORISHITA (1935) hielt mit *T.conorhini* infizierte Elterntiere von *Triatoma rubrofasciata* gemeinsam mit laborgezogenen Nachkommen und konnte dabei in einem einzigen Fall den Befall einer Nymphe feststellen. Der Autor (1935, 1938) erklärte die Infektion mit der Aufnahme abgesetzten, trypanosomenhaltigen Kotes und zog den Schluß, daß der natürliche Entwicklungszyklus von *T.conorhini* durch die direkte Übertragung von Eingeweideformen innerhalb einer Triatomenpopulation aufrechterhalten werde. Auch BONNE (1936b, 1937) hielt die Übertragung durch Kannibalismus oder Koprophagie für möglich.

Chagas (nach DIAS, 1934) und DIAS (1934, 1936) demonstrierten die experimentelle Infektion laborgezogener *Panstrongylus megistus* mit *T.cruzi* durch Kannibalismus an Artgenossen. DIAS (1934) infizierte

Triatoma sordida durch Koprophagie *T.cruzi*-haltigen, mit defibriniertem Blut vermischten Kotes. MAGGIO und ROSENBUSCH (1915) beobachteten die Übertragung *T.cruzi*-ähnlicher Flagellaten in einer Population laborgezogener *Triatoma infestans*, die gemeinsam mit infizierten Artgenossen gehalten wurden. REICHENOW (1934) und TORRES (1915) hielten die Bedeutung des Kannibalismus für die Aufrechterhaltung der natürlichen *T.cruzi*-Infektion in Wanzenpopulationen für gering, ABALOS und WYGODZINSKY (1951), Lutz (nach CHAGAS, 1909), MANTEUFEL und TAUTE (1930), REICHENOW (1952, 1957), URIBE (1926) und USINGER (1944) hingegen sahen in Kannibalismus und Koprophagie wichtige, wenn auch hypothetische Übertragungswege für die direkte Infektion von Triatomen unter natürlichen Bedingungen.

MORISHITA (1935) stellte nach experimenteller Infektion von *Triatoma rubrofasciata* mit *T.conorhini* das erste Auftreten von Flagellaten im abgesetzten Kot frühestens 13 Tage, in der Mehrzahl der Fälle jedoch erst nach 20 oder mehr Tagen nach der Blutmahlzeit fest. LAFONT (1912b) und MORISHITA (1935) beobachteten die Infektion bei *Triatoma rubrofasciata* stets nur im Mittel- und Enddarm, MORISHITA (1935, 1938) in einem einzigen Fall darüberhinaus in den Malpighischen Gefäßen. CROSS et al. (1983) berichteten über das Vorkommen von *T.conorhini* in den Speicheldrüsen experimentell infizierter *Triatoma rubrofasciata* und *Triatoma protractor*.

Eine morphologische Beschreibung der Eingeweideformen von *T.conorhini* findet sich bei DIAS und CAMPOS SEABRA (1943), FLOCH (1952), FLOCH und ABONNENC (1949), LAFONT (1912a, 1912b) und Languillon (1951). MORISHITA (1935) beobachtete unter trypomastigoten Eingeweidestadien vereinzelt auch Teilungsformen.

Morphologische Daten gehen aus Tab. 5 hervor.

Zahlreiche Autoren (BONNE, 1935d, 1937; BONNE und MOOY, 1937; CHAGAS, 1909; DEANE, 1947; DIAS, 1934; KALSHOVEN, 1970; LAFONT, 1912b; MAGGIO und ROSENBUSCH, 1915; MANTEUFEL und TAUTE, 1930; MAYER und DA ROCHA LI-

MA, 1914; MORISHITA, 1935; SHORTT et al., 1926; TORRES, 1915) fanden trotz intensiver Untersuchungen keine Hinweise für eine transovarielle Übertragung der für Raubwanzen infektiösen Spezies *T.conorhini* und *T.cruzi*. Einen einzigen Hinweis erbrachte MAYER (1922), der Eier von *Triatoma megista* zu einem hohen Prozentsatz mit *T.cruzi* infiziert fand.

2.7. Verbreitung und Angaben zur Biologie der in Südasien heimischen Raubwanzenarten

2.7.1. *Triatoma rubrofasciata*

Triatoma rubrofasciata stammt ursprünglich aus Asien, fand aber durch Mitwirkung des Menschen eine sekundär kosmopolitische Verbreitung (ABALOS y WYGODZINSKY, 1951; AFRICA, 1934; BARRETTO, 1963; BRUMPT, 1939; DEANE, 1947; DEL PONTE, 1925; DIAS, 1956; HASE, 1932; LENT and WYGODZINSKY, 1979; MILLER, 1971; MONTEITH, 1974; NEIVA, 1914b; NEIVA e LENT, 1936, 1941; REICHENOW, 1934; USINGER, 1939). Das häufige Vorkommen in Küstengebieten und Hafenstädten deutet auf eine Verschleppung durch Schiffsverkehr hin (ABALOS y WYGODZINSKY, 1951; DEANE, 1947; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; LAFONT, 1912b; LAINSON et al., 1979; LENT and WYGODZINSKY, 1979; LIMA e SILVA, 1952; NEIVA, 1914b).

Im asiatischen Raum erstreckt sich das Verbreitungsgebiet von *Triatoma rubrofasciata* auf nahezu alle Länder der südlichen Hälfte des Kontinents, so auf die Riukiu-Inseln, Taiwan, die Philippinen, Neuguinea, Bali, Java, Sumatra, Borneo, Singapur, Westmalaysia, Thailand, Kambodscha, Vietnam, Hongkong, China, Birma, die Andamanen, Indien und Ceylon (AFRICA, 1934; AWATI, 1921a, 1921b, 1922; BANKS, 1919; BRUMPT, 1949; DAMMERMAN, 1929; DEL PONTE, 1925; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; DISTANT, 1904; FLETCHER, 1914; GALLARDO, 1940; GREEN, 1919; HASE, 1932; KALSHOVEN, 1970; KIRKALDY, 1904, 1910; KONINGSBERGER, 1898, 1903, 1908, 1915; LENT, 1951, 1953; LENT and WYGODZINSKY, 1979; LETHIERRY et SEVERIN, 1896, MAXWELL-LEFROY and HOWLETT, 1909; NEIVA, 1914b; NEIVA e

LENT, 1936, 1941; NEIVA e PINTO, 1923/24; PATTON and CRAGG, 1913; REID, 1959; STAL, 1859; WALKER, 1873).

Außerhalb Asiens ist *Triatoma rubrofasciata* auf zahlreichen Inseln des Pazifik, des Indischen Ozeans, in einigen Ländern Zentral- und Südafrikas sowie in Südamerika und auf den Karibischen Inseln heimisch (ABALOS y WYGODZINSKY, 1951; ARNOLD and BELL, 1944; BRAZIL and DA SILVA, 1983; DIAS, 1956; DIAS e NEVES, 1943; FLOCH, 1947; ILLINGWORTH, 1937; IMMS, 1925; LIMA e DA SILVA, 1952; LUCENA, 1940; LUCENA e MARQUES, 1955; MIRANDA, 1943; NEIVA, 1914a; PEMBERTON, 1942; USINGER, 1939; ZIMMERMAN, 1948).

Triatoma rubrofasciata ist im gesamten Verbreitungsgebiet als eine Art mit synanthropem Habitus bekannt (ABALOS y WYGODZINSKY, 1951; AFRICA, 1934; ARNOLD and BELL, 1944; AWATI, 1921a, 1921b, 1922; BONNE, 1935a, 1936a, 1937; BONNE und MOOY, 1937; DAMMERMAN, 1929; DEANE, 1947; DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943; DISTANT, 1904; DONOVAN, 1909a, 1909b; FLETCHER, 1914; GALLARDO, 1910; GREEN, 1910; IMMS, 1925; KALSHOVEN, 1970; KIRKALDY, 1904, 1910; KONINGSBERGER, 1903, 1915; LAFONT, 1912b; LAINSON et al., 1979; LAIRD, 1966; LANGUILLON, 1951; LENT and WYGODZINSKY, 1979; LUCENA, 1940; LUCENA e MARQUES, 1955; MAXWELL-LEFROY and HOWLETT, 1909; MISRA, 1924; MORISHITA, 1935, 1938; NEIVA, 1914a; NEIVA e LENT, 1936; PATTON and CRAGG, 1913; REID, 1959; SHORTT and SWAMINATH, 1928; WEINMAN, 1970; 1977; WOOD, 1946). Über das Blutsaugen von *Triatoma rubrofasciata* an Menschen unter natürlichen Bedingungen wurde verschiedentlich berichtet (AFRICA, 1934; ARNOLD and BELL, 1944; BANKS, 1919; BONNE, 1936a, 1937; BONNE und MOOY, 1937; DAMMERMAN, 1929; DONOVAN, 1909a, 1909b, 1913; FLETCHER, 1914; GALLARDO, 1940; GREEN, 1910; IMMS, 1925; KALSHOVEN, 1970; KIRKALDY, 1904; KONINGSBERGER, 1903, 1915; LAFONT, 1912a, 1912b; LAINSON et al., 1979; MORISHITA, 1935, 1938; PEMBERTON, 1942; WEINMAN, 1970). PATTON und CRAGG (1913) beobachteten während des Stiches eine leichte Irritation und eine nach kurzer Zeit einsetzende entzündliche Schwellung. ZIMMERMAN (1948) fütterte im Selbstversuch eine Nymphe im 1. Stadium und konnte während des Saugaktes keinerlei Juckreiz feststellen.

Aus Südamerika liegen verschiedene Berichte über natürliche Infektionen von *Triatoma rubrofasciata* mit *T.cruzi* bzw. *T.cruzi*-ähnlichen Trypanosomen vor (ABALOS y WYGODZINSKY, 1951; AFRICA, 1934; BRAZIL and DA SILVA, 1983; BRUMPT, 1939, 1949; DIAS, 1956; DIAS e NEVES, 1943a; FLOCH et DE LAJUDIE, 1942; HASE, 1932; HOARE, 1969, 1972; LAINSON et al., 1979; LENT and WYGODZINSKY, 1979; LUCENA, 1940; LUCENA e MAGALHÃES NETTO, 1939; LUCENA e MARQUES, 1955; NEIVA e PINTO, 1923/24; ZIMMERMANN, 1948). Im Falle von FLOCH und DE LAJUDIE (1942) sowie von LUCENA (1940) war die Klassifikation als *T.cruzi* allerdings umstritten (vgl. DIAS e CAMPOS SEABRA, 1943). Die experimentelle Empfänglichkeit der Triatomenart für *T.cruzi* bewies NEIVA (1914a).

7.2. Weitere Spezies

Ein Überblick über die Verbreitung weiterer in Südasien heimischer Mitglieder der Unterfamilie Triatominae findet sich in Tab. 3.

Tab. 3: Verbreitung weiterer in Südasien heimischer Raubwanzenspezies (Triatominae)

Art	Verbreitung	Autor ^a
<i>Triatoma amicitiae</i>	Ceylon	144, 145, 146, 181
<i>Triatoma bouvieri</i>	Palawan, Java	61, 102, 116, 141 144, 145, 146, 181 190, 191
<i>Triatoma cavernicola</i>	Westmalaysia	41, 84, 146
<i>Triatoma leopoldi</i>	Nordqueensland Neuguinea, Westirian Sulawesi	144, 145, 146, 171 172, 181, 190, 191 208
<i>Triatoma migrans</i>	Philippinen, Südjava Nordostsumatra, Borneo Westmalaysia, Sarawak Thailand, Sikkim	31, 61, 102, 116 124, 141, 144, 145 146, 170, 172, 181 190, 191
<i>Triatoma pugasi</i>	Java	116, 124, 145, 146 181
<i>Triatoma sinica</i>	Nanking (China)	116, 146

a: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

Art	Verbreitung	Autor ^a
<i>Linshcosteus carnifex</i>	Indien	72, 97, 102, 144 146, 172, 181, 190 191, 199
<i>Linshcosteus chota</i>	Südindien	146
<i>Linshcosteus confusus</i>	Sangalore, Kodigehalli Mysore (Südindien)	97, 146
<i>Linshcosteus costalis</i>	Sangalore, Kodigehalli Mysore (Südindien)	97, 146
<i>Linshcosteus kali</i>	Madras (Südindien)	146

a: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

Über die Biologie dieser Triatomenarten ist wenig bekannt. *Triatoma cavernicola* wurde in Kalksteinhöhlen entdeckt. Die Art nimmt unter natürlichen Bedingungen auch am Menschen Blut auf (CHEONG et al., 1973; ELSE et al., 1977; LENT and WYGODZINSKY, 1979). *Triatoma migrans* ist auf Sarawak in silvatischen Biotopen heimisch (LENT and WYGODZINSKY, 1979).

2.8. Morphologische Daten über *Trypanosoma conorhini* und *Trypanosoma lewisi*

Aus Gründen der besseren Übersicht und der Möglichkeit des direkten Vergleichs mit den in Kap. 4. gewonnenen morphologischen Ergebnissen wurden die morphologischen Daten über *T.conorhini* und *T.lewisi* im folgenden tabellarisch zusammengestellt (Tab. 4-6).

Tab. 4: Morphologische Daten^a über trypanastigote Blutformen von *Trypanosoma conorhini* in experimentell infizierten Wirtstieren

Wirt	Tage p.i.	^b n	^c L	PK	KN	NA	PN	PA	FF	KI	NI	Autor ^d
-	-	-	-	-	3,6 ^e	20,2 ^f	-	-	11,2	-	-	47
M.rhesus	4	4	55,8	12,8	5,3	27,3	18,1	45,4	10,4	3,44	0,67	68
Maus	3	10	53,3	16,6	4,1	18,7	20,1	39,7	13,6	4,90 ^g	1,07 ^h	183
	4	2	40,6	7,9	3,6	18,9	11,5	30,6	10,0	3,21	0,63	68
	6	4	32,0	6,3	4,3	15,5	10,5	26,0	6,0	2,44 ^g	0,67	90

a: Mittelwerte, mit Ausnahme von KI und NI in μm angegeben

b: Anzahl der Trypanosomen

c: Erläuterung der Abkürzungen s. Kap. 3.8.

d: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

e: Entfaltung Mitte Kinetoplast - Hinterende Nukleus

f: Entfernung Vorderende Nukleus - Vorderende Zellkörper

g: Quotient aus den Mittelwerten von PN und KN

h: Quotient aus den Mittelwerten von PN und NA

Tab. 5: Länge trypomastigoter Stadien von *Trypanosoma conorhini* aus den Eingeweiden natürlich bzw. experimentell* infizierter Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*, *Triatoma infestans**)

Anzahl der Trypanosomen	Gesamtlänge ^a (µm)			Form	Autor ^b
	Mittel- wert	min.	max.		
6	12,0	8,5	16,4	-	68
100*	13,9	10,0	17,0	-	68
6	13,0	-	-	-	88, 89
-	-	7,0	15,0	-	135
-	14-15	9,7	21,0	-	136
-	-	7,0	10,0	-	140
-	-	11,0	15,0	-	202
-	-	12,0	15,0	sichelförmig	55
-	-	9,0	13,0		184
-	<10,0	5,0	-	rundlich	55
-	-	4,0	8,0		184

a: einschließlich freie Geißel

b: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

Tab. 6: Morphologische Daten^a über trypanastigote Blutformen von Trypanosoma lewisi in natürlich und experimentell infizierten Wirten

Wirt	Tage p.i.	n ^b	L ^c	PK	KN	NA	PN	PA	PF	KI	NI	Autor ^d
R.norvegicus	-	50	30,1	3,6	10,9	8,1	14,4	22,5	7,5	1,33	1,79	52
	49	100	31,6	4,5	10,8	10,0	15,3	25,4	6,6	1,41	1,53	219
R.exulans	-	60	28,6	3,9	10,2	8,1	14,1	22,2	7,4	1,28	1,74	229
	-	10	30,3	4,0	10,3	9,0	14,3	23,3	7,1	1,39	1,63	179
Mensch	-	4	27,9	3,0	11,1	6,2	14,1	20,3	7,7	1,28	2,33	233 ^e

a. Mittelwerte, mit Ausnahme von KI und NI in μm angegeben

b: Anzahl der Trypanosomen

c: Erläuterung der Abkürzungen s. Kap. 3.8.

d: zugehörige Referenzen s. Kap. 8.

e: Illustrationen von WEINMAN (1970) in eigenen Messungen ausgewertet

3. Material und Methoden

3.1. Felduntersuchungen

Auskunft über die Spezies, von denen im Feld Proben gewonnen wurden, über Herkunft und Haltungsort zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie über die Technik der Probenentnahme gibt Tab. 7.

Die Felduntersuchungen an Ratten erfolgten im Rahmen öffentlicher Bekämpfungsmaßnahmen, die von der Manila Insect and Vermin Control, Manila Health Department durchgeführt wurden.

3.2. Untersuchte Tierarten

Angaben zu den untersuchten Tierarten sind in Tab. 8 zusammengestellt.

Als Elterntiere für die Zucht von Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) dienten adulte Wildfänge verschiedener Fundorte in Manila. Die Haltung erfolgte in abgedunkelten Glasbehältern. Um eine mögliche Übertragung von Trypanosomen auf die nachfolgende Generation zu verhindern, wurden Nachzucht und Elterntiere nach der Eiablage voneinander getrennt. Die Fütterung an Mäusen aus Laborzucht erfolgte zweimal im Monat. Wildfänge und zur Xenodiagnose verwendete Triatomen wurden dabei einzeln an individuell zugeordneten Mäusen gefüttert, um eine Übertragung von Trypanosomen auf ursprünglich parasitenfreie Raubwanzen auszuschließen. Zur Xenodiagnose wurden laborgezogene Nymphen im 4. und 5. Stadium, in 3 Fällen auch Nymphen im 1. Stadium verwendet, für Übertragungsversuche überdies adulte Tiere.

Rattenflöhe (*Xenopsylla cheopis*) aus Laborzuchten wurden im Klimaraum gehalten und an Laborratten gefüttert. Versuche wurden mit adulten Tieren durchgeführt.

Tab. 7: Untersuchungsmaterial aus Felduntersuchungen

Spezies	Philippinen Provinz (Insel)	Stadt (Biotop)	Halbungsart Aufenthaltsort	Probenentnahme
Mensch	Sorsogon (Luzon)	Ubat, Prieto Diaz	Sorsogon	V. cephalica
Javanerratte (<i>Maxom fascicularis</i>)	Zamboanga (Mindanao) Bongao (Pavi-Pavi) Batangas (Luzon) Albay (Luzon)	- - - -	Affenfarn ^a	V. fennalis V. sapientia
Wanderratte (<i>Rattus norvegicus</i>) ^b europäische Hausratte ^c (<i>Rattus rattus rattus</i>) ^b philippinische Hausratte (<i>Rattus rattus mindanensis</i>)	Laguna (Luzon)	Manila (Markte) Manila (Markte) Los Baños (unliegendes Pamiland)	Manila Manila T.D.R.I.	Herzpunktion Herzpunktion V. jugularis
Raubwanze (<i>Triatona rubrofasciata</i>)		Manila	T.D.R.I.	Kotabsatz Sektion

a: Fa. Viri & Co., Manila; Fa. Siconbrec, Tanay

b: keine taxonomischen Untersuchungen vorgenommen

Klassifikation in Anlehnung an HOLLISTER (1913) und MUSSEY (1977)

c: Bezeichnung in Anlehnung an MUSSEY (1977)

Tab. 8: Daten über untersuchte Tierarten

Spezies	Alter (Monate)	Gewicht (g)	Halbung	Fütterung ^a	Herkunft
Javaneratte	24-60	2500-5000	Halbhoft- stallungen	Pellets ^b Früchte, Gemüse ^c	Wildfänge
philippinische Hausratte	- 6 6 6	150- 200 150- 200 50	Plastikkäfige Makrolonkäfige	Pellets Rattendiät ^f	Wildfänge, I.R.R.I. ^d Laborzucht, P.A.E.C. ^e Laborzucht, I.V.T.P. Laborzucht, I.V.T.P.
h Maus ^h	2- 6	20- 30	Plastikkäfige Makrolonkäfige	Pellets Mausdiät ^f	Laborzucht, T.D.R.I. Laborzucht, I.V.T.P.
Mongolische Rattmaus (<i>Mastomys unguiculatus</i>)	6	100	Makrolonkäfige	Mausdiät	Laborzucht, I.V.T.P.

a: Wasser ad libitum

b: zur Schweineaufzucht, lokal hergestellt

c: je nach Jahreszeit Guava, Papaya, Ubo, Kamote, Squash

d: International Rice Research Institute, Los Baños

e: Philippine Atomic Energy Commission, Manila

f: Altromin, Fa. Altrogge, Lage/Lippe

g: Bezeichnung in Anlehnung an WISSER (1977)

h: Zuchtsämme Philippine Strong A (nicht definiert), N.M.R.I./Hannover, Munich Black

Die Haltung erfolgte bei einer durchschnittlichen Temperatur von 27°C und einer mittleren relativen Luftfeuchtigkeit von 70-90 %. Wildfänge wurden vor Versuchsbeginn auf das Vorkommen von Trypanosomen untersucht.

Die Übertragungsversuche auf Wanderratten und polynesische Ratten sowie die Versuche mit Rattenflöhen wurden am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie (I.V.T.P.) der Universität München durchgeführt. Die übrigen Arbeiten fanden in der Zeit von April 1983 bis November 1984 am Tropical Disease Research Institute (T.D.R.I.), University of the Philippines, Manila statt.

3.3. Untersuchungstechniken

3.3.1. Biotest

Als Testtiere dienten Mäuse der Zuchtstämme Philippine Strong A und N.M.R.I./Hannover. Nach intraperitonealer (i.p.) Applikation von jeweils 0,5-1,0 ml heparinisiertem Blut (Antikoagulans: Vetren^R, Fa. Promonta, Hamburg) wurden die Testmäuse innerhalb einer Beobachtungszeit von 4 Wochen einmal wöchentlich im Nativpräparat oder mit der Methode nach WOO (1969) kontrolliert.

3.3.2. Züchtung von Trypanosomen in Kulturmedium

Blutagarmedium

Die Kultivierung von Untersuchungsmaterial zum Nachweis von Trypanosomen erfolgte in verschiedenen Blutagarmedien bei einer Temperatur von 27°C. Ihre Zusammensetzung geht aus Tab. 9 hervor. Im Feld gewonnene und nach Kultivierung untersuchte Blutproben hatten bei Affen ein durchschnittliches Volumen von 2,3 ml (min. 0,5 ml, max. 6,0 ml) pro Tier, bei Ratten betrugen die mittleren Volumina 1,2 ml (min. 0,5 ml, max. 3,0 ml), beim Menschen 0,5 ml. Mikroskopische Kontrollen der

Kulturen im Nativpräparat erfolgten 10-25 Tage nach Beginn der Inkubation (p.inc.). Passagen wurden zweimal im Monat angelegt.

Tab. 9: Zusammensetzung der Blutagarmedien

Phase	Offuts' Medium	Medium nach WEINMAN et al. (1978)
fest	Bacto blood agar base ^a pH 6,8; 4-5 ml (Schrägagar) Kaninchenblut, 10 % defibriniert	Bacto blood agar base pH 6,8; 4-5 ml (Schrägagar) Kaninchenblut, 25 % defibriniert, inaktiviert
flüssig	Lockes' Lösung (JOHNSON, 1947) pH 7,2; 1 ml Penicillin ^b , 500 I.E. Streptomycin ^b , 500 µg	Eagle's Minimal Essential Medium, mit Hanks' Salzen ^a pH 7,2; 1 ml Fötales Kälberserum ^b (FKS), 5 % Penicillin, 500 I.E. Streptomycin, 500 µg

a: Fa. Difco, Detroit

b: Fa. Seromed, Berlin

Als Inokulum für Inkubationsversuche im Medium nach WEINMAN et al. (1978) bei einer Temperatur von 37°C diente trypanosomenhaltiges Blut, welches experimentell infizierten Mäusen am 3. Tag der Infektion entnommen wurde. Die Kulturen wurden 1, 3 und 7 Tage p.inc. im Nativpräparat sowie im gefärbten Ausstrichpräparat untersucht.

Bei einem weiteren Inkubationsversuch wurde die flüssige Phase (Lockes' Lösung) einer Trypanosomenkultur 22 Tage nach Kultivierung in Offuts' Medium bei einer Temperatur von 27°C von der festen Phase abgesondert und bei 37°C inkubiert. Kontrollen erfolgten 2 und 12 bzw. 1, 2 und 3 Tage p.inc.

Zellkultur

Passagen wurden ebenfalls im Medium eines einschichtigen Rasens von Vero-Zellen in Eagle's Minimal Essential Medium, mit Hanks' Salzen (Fa. Seromed, Berlin), pH 7,2, 15 ml mit Zusatz von 10 % FKS bei einer Temperatur von 27°C durchgeführt. Die Inokulation erfolgte nach Ausbildung eines geschlossenen Zellrasens, d.h. 3-4 Tage nach der Einsaat der Zellen. Als Inokulum diente die flüssige Phase von Blutagarkulturen.

Einphasiges Medium

Weitere Inkubationsversuche wurden in Medium "No. IV" (DEANE and KIRCHNER, 1963) bei Temperaturen von 27° und 37°C durchgeführt. Als Inokula dienten Trypanosomensuspensionen, die vor Versuchsbeginn über mehrere Passagen hinweg in Zellkulturen bei einer Temperatur von 27°C inkubiert wurden. Mikroskopische Kontrollen erfolgten am 3., 7., 12., 16., 18. und 20. Tag der Inkubation, bei 27°C inkubierte Kulturen wurden über diesen Zeitraum hinaus untersucht.

Zusammensetzung des Mediums "No. IV" (100 ml):

Hanks' Lösung ohne Glukose (Fa. Seromed, Berlin)	70,0 ml
Glukose (Fa. Merck, Darmstadt)	0,2 g
Hämoglobin-Lösung (durch Hämolyse gewonnen)	2,0 ml
Lactalbumin-Lösung (Fa. Difco, Detroit), 2,5 %	8,0 ml
FKS (Fa. Seromed, Berlin)	20,0 ml

3.3.3. Methode nach WOO (1969)

Zur Untersuchung von Blut auf das Vorkommen von Trypanosomen wurden mit Blutproben gefüllte, heparinisierte Mikrohämatokrit-Kapillarröhrchen für eine Dauer von 8 min bei 17000 g zentrifugiert (Zentrifuge: Ekko, Fa. Collatz, Berlin). Die mikroskopische Auswertung erfolgte

in einer wassergefüllten Sehkammer nach LUMSDEN et al. (1979) bei 100facher Vergrößerung. Das im Verlauf von Felduntersuchungen an Affen und Ratten nach dieser Methode ausgewertete Blutvolumen betrug durchschnittlich 70 μ l.

3.3.4. Untersuchung von Blut, Wanzeneingeweideinhalt und Kultursuspensionen im Nativpräparat

Deckglasbeschichtete Nativpräparate wurden mit einem 10x- und 40x-Trockenobjektiv mikroskopisch kontrolliert. Die Auszählung von Trypanosomen erfolgte nach der semiquantitativen Methode von HERBERT und LUMSDEN (1976), wobei die Anzahl der Trypanosomen pro ml Untersuchungsmaterial aus der bei 400facher Vergrößerung ermittelten Parasitendichte pro Blickfeld errechnet wurde.

3.3.5. Untersuchung von Blut, Wanzeneingeweideinhalt und Kultursuspensionen im gefärbten Ausstrichpräparat

Mit Untersuchungsmaterial beschichtete Ausstrichpräparate wurden nach Lufttrocknung 5 min lang in Methanol fixiert und anschließend mit Giemsa-Lösung (Fa. Merck, Darmstadt) nach der vom Hersteller angegebenen Methode gefärbt. Zur mikroskopischen Auswertung der ölbeschichteten Präparate diente ein 10x-Trocken- oder 40x- bzw. 100x-Immersionsobjektiv.

3.3.6. Xenodiagnose

Kleine Laborsäuger wurden vor dem Saugakt der Raubwanzen in enge Drahtkäfige verbracht, die den Triatomen die Blutaufnahme durch die Gittermaschen hindurch ermöglichte. Die Immobilisierung von Affen erfolgte durch intramuskuläre Gaben von Ketanest^R (Fa. Parke Davis, München). Die Raubwanzen wurden anschließend in deckellose, mit der offenen Seite am geschorenen Abdomen befestigte Plastikbehälter verbracht und zur Blutmahlzeit angesetzt. Um eine maximale Blutaufnahme zu ge-

währleisten, erfolgte die Xenodiagnose mehrere Wochen nach der letzten Blutmahlzeit.

3.3.7. Untersuchung von Fäzes und Eingeweideinhalt nach Sektion von Raubwanzen

Raubwanzen wurden nach der Fütterung in sterile Glasbehälter verbracht, deren Böden mit einem flüssigen Medium (Lockes' Lösung) angefüllt waren. Die Triatomen klammerten sich dabei mit nach oben gerichtetem Abdomen an einem als Deckel dienenden Papierstopfen fest, so daß der Kotabsatz direkt in das Medium erfolgte. Die Medien wurden täglich im Nativpräparat auf die Anwesenheit von Trypanosomen untersucht.

Zur Sektion bestimmte Triatomen wurden im frischtoten Zustand bzw. nach Abtötung in Methanol auf Wachsplatten genadelt. Die Freilegung von Ösophagus, Proventrikel und Speicheldrüsen erfolgte nach langsamem Abziehen des Kopfes vom Thorax mit einer Pinzette. Zur Untersuchung der Kopfeingeweide wurde die Kutikula mechanisch zerkleinert. Zur Präparation der Abdominaleingeweide wurden die Chitinschicht mit einer feinen Schere durchtrennt und die Eingeweide anschließend mit einer Pinzette freigelegt. Die anatomische Bestimmung der einzelnen Organe orientierte sich an den Arbeiten von BAPTIST (1941), BARRETO (1922), BARTH (1954), DEL PONTE (1921), EYSELL (1913) sowie HARWOOD und JAMES (1979). Vor der weiteren Untersuchung im Nativ- oder gefärbten Ausstrichpräparat wurden die Eingeweideproben mit einem flüssigen Medium (Lockes' Lösung, physiologische Kochsalzlösung) vermischt. Bei Wildfängen, die zur Zucht bestimmt waren, erfolgte die Sektion erst nach Eintritt des natürlichen Todes. Bei Xenodiagnoseversuchen verwendete Raubwanzen wurden i.d.R. 13-172 Tage, in einem einzigen Fall 3 Tage nach der Blutmahlzeit abgetötet und seziiert.

3.4. Untersuchungsintervalle

Experimentell infizierte Javaneraffen wurden bis zum 30. Tag p.i. zwei- bis dreimal wöchentlich, danach einmal in 1-2 Wochen untersucht.

Bei den Versuchen mit philippinischen Hausratten betrugen die Intervalle in der ersten Woche p.i. 2-3 Tage, danach durchschnittlich 7 Tage.

3.5. Übertragung von Trypanosomen auf Affen und Labornager durch experimentell infizierte Raubwanzen und Rattenflöhe

Triatomen, die für Übertragungsversuche bestimmt waren, wurden experimentell über den Saugakt an Mäusen infiziert und vor Versuchsbeginn durch Punktion des Mitteldarmes (MOOY, 1936) und anschließende mikroskopische Kontrolle des Punktates im Nativpräparat auf einen Befall mit Trypanosomen untersucht. Positiven, zur Verfütterung an Affen oder Labornager bestimmten Raubwanzen wurde in Äthernarkose das Rostrum abgetrennt (MOOY, 1936), um eine eventuelle Übertragung von Trypanosomen bei der Blutmahlzeit auszuschließen. Den zu infizierenden Tieren wurde 24 Stunden vor Beginn der Fütterungsversuche das Futter entzogen. Das Intervall zwischen experimenteller Infektion und Übertragungsversuch betrug bei Triatomen 58-211 Tage.

Rattenflöhe wurden zur Aufnahme trypanosomenhaltigen Blutes eine Woche lang gemeinsam mit einer experimentell infizierten Ratte (*Rattus exulans*) gehalten und nach eintägiger Quarantänezeit, die der Ausscheidung frisch aufgenommener Blutformen diene, an dem zu infizierenden Labornager angesetzt.

3.6. Inokula

Zur intravenösen (i.v.) oder i.p. Applikation von Affen oder Labornagern verwendete Kulturpopulationen von Trypanosomen wurden 17-118 Tage vor der Übertragung im Medium nach WEINMAN et al. (1978) bei einer Temperatur von 27°C angezüchtet und i.d.R. mehrmals passagiert.

3.7. Isolierung metazyklischer Kulturstadien

Zur Isolierung metazyklischer Kulturstadien wurde nach der Methode von LUMSDEN et al. (1979) eine Sephadex-A 50-Zellulose-Miniatursäule

(10-20 ml; Fa. Pharmacia, Uppsala) mit wenigen Tropfen einer Trypanosomensuspension beschickt, die vor Versuchsbeginn über mehrere Passagen in Offuts' Medium bei einer Temperatur von 27°C inkubiert wurde. Als Puffer diente eine Phosphat-gepufferte Glukose-Kochsalzlösung der Ionenstärke 0,217. Zur Gewinnung von Trypanosomensediment wurde das Eluat 1 Stunde bei 525 g zentrifugiert (Zentrifuge: Roto Silenta III, Fa. Hettich, Tuttlingen).

3.8. Zeichnungen und Messungen an Trypanosomen

Zeichnungen von Trypanosomen wurden an gefärbten Ausstrichpräparaten unter Verwendung einer Zeicheneinrichtung (Fa. Leitz, Wetzlar) bei 1600facher Vergrößerung angefertigt. Zur Bestimmung des Vergrößerungsmaßstabes diente ein Objektmikrometer (Fa. Wild, Herbrugg). Die Messungen erfolgten nach der von HOARE (1972) vorgeschlagenen Methode. Die nachfolgend erläuterten Meßgrößen wurden bei 2000facher Vergrößerung an einer vom vorderen Geißelende bis zum hinteren Pol des Zellkörpers verlaufenden Mittellinie durch Abtragung mit dem Stechzirkel in 2 mm-Schritten ermittelt. Im einzelnen bedeuten:

L : Gesamtlänge einschließlich freie Geißel

PK: Entfernung Hinterende Zellkörper - Mitte Kinetoplast

KN: Entfernung Mitte Kinetoplast - Mitte Nukleus

NA: Entfernung Mitte Nukleus - Vorderende Zellkörper

PN: Entfernung Hinterende Zellkörper - Mitte Nukleus

PA: Länge Zellkörper ohne freie Geißel

FF: Länge freie Geißel

KI: Quotient aus PN und KN

NI: Quotient aus PN und NA

4. Ergebnisse

4.1. Felduntersuchungen

4.1.1. Untersuchungen an Javaneraffen

Während eines Zeitraumes von 17 Monaten wurden in 17 Exkursionen Blutproben von insgesamt 438 Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) genommen.

115 dieser Proben wurden im Biotest untersucht. 5/115 i.p. inokulierten Testmäusen starben 1-2 Tage nach der Blutübertragung vor Ablauf der ersten Blutuntersuchung. 3 weitere Mäuse, an denen jeweils 1, 3 bzw. 7 Lebenduntersuchungen vorgenommen wurden, verendeten 4, 23 bzw. 34 Tage nach der Inokulation. Die Verabreichung der Biotest-Proben rief in keinem der inokulierten Testtiere eine innerhalb der Beobachtungszeit mikroskopisch nachweisbare Infektion hervor.

Bei der Kultivierung von Blutproben aus 343 Affen in Blutagamedium waren in einer (0,3 %) Probe Trypanosomen nachweisbar. Die positive Probe stammte aus dem Affen Nr. 6 und wurde 2 Wochen nach Ankunft des Tieres aus Mindanao in der Affenfarm Viri & Co., Manila entnommen. Die Untersuchung von 1,0 ml Blut dieses Affen im Biotest erbrachte keinen Nachweis von Trypanosomen. Die Anzüchtung des Isolates A 6 erfolgte in Offuts' Medium, das inkubierte Blutvolumen betrug 0,5 ml. Kulturpassagen dieses Stammes wurden im Medium nach WEINMAN et al. (1978) und in der Zellkultur durchgeführt.

73 bzw. 122/438 Proben, darunter auch die Probe des kulturpositiven Affen Nr. 6, wurden im gefärbten Blutaussstrich bzw. mit der Methode nach WOO (1969) untersucht. In allen Fällen war das Ergebnis negativ.

1.2. Untersuchungen an Wanderratten und europäischen Hausratten

Während eines Zeitraumes von 7 Monaten wurden in 5 Exkursionen Blutproben von insgesamt 100 Ratten (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus rattus*) verschiedener Märkte Manilas genommen.

Die Kultivierung dieser Proben im Medium nach WEINMAN et al. (1978) erbrachte bei 18 (18,0 %) Ratten eine Trypanosomeninfektion zum Vorschein (Tab. 10).

Tab. 10: Infektionsraten bei Wanderratten und europäischen Hausratten verschiedener Märkte Manilas

Herkunftsort	Ratten (infiziert)
Divisoria Market	1/ 24
Paco Market	3/ 24
Sampaloc Market	5/ 16
Arranque Market	0/ 8
Central Market	5/ 10
Sta. Ana Market	1/ 1
Trabajo Market	3/ 17
insgesamt	18/100

72/100 kultivierten Rattenblutproben hatten ein Volumen von 0,5 ml. Bei den 28 Ratten Nr. 73-100 aus den Herkunftsorten Central, Sta. Ana und Trabajo Market wurden Blutproben von jeweils 3,0 ml entnommen und auf 6 Blutagarkulturen zu je 0,5 ml verteilt, die unter gleichen Bedingungen inkubiert und mikroskopisch kontrolliert wurden. 21 dieser Ratten erwiesen sich dabei als negativ, in keiner der Kulturen waren Trypanosomen nachweisbar. Hingegen führten die Blutproben aus den

übrigen 9 Ratten bei jeweils 1-4 Kulturen zum Wachstum von Trypanosomen. Die Verteilung der positiven Kulturen geht aus Tab. 11 hervor.

Tab. 11: Ergebnisse der Inkubation trypanosomenhaltiger Blutproben aus 9/28 Wanderratten und europäischen Hausratten verschiedener Märkte Manilas

Herkunftsort	infizierte Ratten Nr.	Blutagarkulturen Nr.					
		1	2	3	4	5	6
Central Market	78	0	0	0	+	0	0
	79	0	0	0	+	0	0
	80	+	0	0	+	+	+
	82	+	+	+	0	0	+
	84	0	0	+	+	0	+
Sta. Ana Market	87	+	0	0	0	0	0
Trabajo Market	94	+	+	+	0	0	0
	97	0	+	0	+	+	0
	98	+	0	0	0	0	0

Wurde bei jeder Ratte nur die Kultur Nr. 1 bei der Auswertung berücksichtigt, erwiesen sich die 5 Ratten Nr. 80, 82, 87, 94 und 98 als positiv. Dies ergab bei 28 untersuchten Ratten somit eine Prävalenz von 17,9 %. Durch Steigerung des pro Ratte insgesamt inkubierten Blutvolumens von 0,5 auf 2,0-3,0 ml konnte darüberhinaus bei den Ratten Nr. 78, 79, 84 und 97 eine Trypanosomeninfektion nachgewiesen werden. Die Gesamtzahl der positiven Tiere erhöhte sich dadurch von 5 auf 9, entsprechend stieg die Prävalenz von 17,9 auf 32,1 %.

Kulturpassagen der Isolate erfolgten im Medium nach WEINMAN et al. (1978) und in der Zellkultur. Für Übertragungsversuche wurde das Isolat R 19 aus Ratte Nr. 19 verwendet.

41/100 entnommenen Rattenblutproben wurden zusätzlich mit der Methode nach WOO (1969) untersucht. In einer (2,4 %) dieser Proben, der kulturpositiven Probe Nr. 54, war ein Trypanosom festzustellen. Im Vergleich hierzu erwiesen sich bei der Untersuchung mit der Kultivierungsmethode 8 (19,5 %) der 41 Proben als trypanosomenhaltig.

1.3. Untersuchungen an philippinischen Hausratten

Blutproben aus 3 philippinischen Hausratten (*Rattus rattus mindanensis*), die in der Gegend von Los Baños gefangen wurden, wiesen bei der Untersuchung im Nativpräparat, im Blutausschlag und durch Kultivierung im Medium nach WEINMAN et al. (1978) in 2 Fällen Trypanosomen auf.

Die Untersuchung der beiden positiven Proben aus Ratte Nr. 4 und Nr. 6 im Nativpräparat bei 400facher Vergrößerung ergab eine durchschnittliche Parasitendichte von 10 bzw. 20 auffallend motilen Trypanosomen pro Blickfeld. Nach der von HERBERT und LUMSDEN (1976) angegebenen Umrechnungstabelle betrug die Parasitämie somit $\log 7,5$ bzw. $\log 7,8$ Tryp./ml Blut. Bei einer zweiten, 44 Tage später erfolgten Kontrolle zeigten die Ratten Werte von $\log 6,6$ bzw. $\log 6,9$ Tryp./ml.

Typische Merkmale der Isolate Rm 4 und Rm 6 im gefärbten Blutausschlag waren schwach undulierende Membran, mittelgroßer, subterminal gelegener Kinetoplast und langer, schlanker Kern (Abb. 10: 356-359). Bei ausgeprägtem Monomorphismus waren keine Teilungsformen festzustellen. Morphologische Daten sind in Tab. 20 zusammengestellt.

Beide Stämme erwiesen sich im Medium nach WEINMAN et al. (1978) als anzüchtbar. Kulturpassagen erfolgten in diesem Medium sowie in der

Zellkultur. Für Übertragungsversuche wurde das Isolat Rm 4 aus Ratte Nr. 4 verwendet.

4.1.4. Untersuchungen beim Menschen

Bei den Untersuchungen von 12 männlichen und 13 weiblichen, aus der Provinz Sorsogon stammenden Volontären im Alter zwischen 10 und 69 Jahren wurden Blutproben entnommen und im Medium nach WEINMAN et al. (1978) inkubiert.

Die Kultivierungsversuche verliefen in allen Fällen negativ.

Die i.p. Übertragung dieser Proben auf Mäuse führte bei den Testtieren zu keiner mikroskopisch nachweisbaren Infektion. Todesfälle traten während der Versuchszeit ebenfalls nicht auf.

4.1.5. Untersuchungen an Raubwanzen

Untersuchungen von Fäzes- und Darminhaltproben im Nativpräparat, die an 64 Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) verschiedener Fundorte in Manila gewonnen wurden, erbrachten bei 59 (92,2 %) Triatomen einen Nachweis von Trypanosomen (Tab. 12).

Tab. 12: Infektionsraten bei Raubwanzen verschiedener Fundorte in Manila

Fundort	N IV ^a (inf.)	N V ^b (inf.)	Adulte (inf.)	insgesamt (inf.)
U.P. Campus ^c	- -	5/ 5	14/16	19/21
Affenfarm	- -	1/ 1	- -	1/ 1
Sta. Ana	- -	- -	2/ 5	2/ 5
Caloocan	- -	- -	3/ 3	3/ 3
St. Elena	2/2	13/13	19/19	34/34
insgesamt	2/2	19/19	38/43	59/64

a: Nymphen im 4. Stadium

b: Nymphen im 5. Stadium

c: University of the Philippines Campus (doppelwandige Bambushäuser)

62/76 frischen Fäzesproben der 59 positiven Triatomen enthielten mikroskopisch nachweisbare Trypanosomen. Bei 4 der positiven Raubwanzen konnte die Infektion nur durch Sektion frischtoter Wanzen nachgewiesen werden, da sämtliche der insgesamt 8 Fäzeskontrollen ein negatives Ergebnis zeigten. In 7 Fäzesproben der 5 als frei von Trypanosomen erklärten Triatomen waren ebenfalls keine Flagellaten festzustellen, eine postmortale Sektion frischtoter Wanzen war jedoch nicht möglich. Kotabsatz wurde wenige Minuten bis Stunden nach der Blutmahlzeit beobachtet. Infizierte Tiere schieden bis zum Eintritt des natürlichen Todes Trypanosomen mit dem Kot aus. Die maximale Überlebenszeit betrug unter Laborbedingungen 6 Monate.

Trypanosomen waren stets auf den Darmtrakt beschränkt. Bei 2 ca. 12 Stunden post mortem seziierten Raubwanzen war ein Befall der Kopfeingeweide festzustellen. Die Trypanosomen traten stets massenhaft auf. Ihre Verteilung in den Eingeweiden natürlich infizierter Triatomen geht aus Tab. 13 hervor.

Tab. 13: Verteilung von Trypanosomen in den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen

Eingeweideorgane	Raubwanzen (infiziert)
Mitteldarm, Enddarm	26/26
Malpighische Gefäße	6/ 7
Kopfeingeweide	2/ 9
Proventrikel	1/ 4
Ösophagus	1/ 1
Speicheldrüsen	0/ 3

Die morphologischen Merkmale der Trypanosomen wurden anhand von Untersuchungsmaterial aus 20 infizierten Triatomen im gefärbten Austrichpräparat ermittelt. Als Ausstrichmaterial dienten Fäzes und Eingeweidein-

Tab. 14: Morphologie und Verteilung verschiedener Trypanosomenstadien in den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen

Stadium	Körperform	Kinetoplast	Kern	undulierende Membran	Länge (µm)	Teilungsformen	Eingeweideorgane
trypomastigot	sichelförmig rundlich	groß, meist terminal	länglich	schwach	s. Tab. 15	0	Fäzes, Enddarm Kopfeingeweide
epimastigot	Hinterende spitz	oval, quer zur Körperachse	rund	gut ausgebildet	8-44 ^a (PA)	+	Fäzes, End-, Mitteldarm Kopfeingeweide
übergangsstadium	Hinterende rund	rund nierenförmig	rund	Tendenz zur Rückbildung	5-29 ^a (PA)	+	Fäzes, End-, Mitteldarm
pyriform	pyriform	rund	rund	keine, vereinzelt unbegeißelt	5-10 ^a (PA)	0	Fäzes Enddarm
Spindel-form	regulär irregulär	rund	rund länglich	keine, vereinzelt unbegeißelt	5-13 ^a (PA)	+	Fäzes Enddarm
sphäro-, amastigot	regulär irregulär	rund peripher	rund	keine	3-15 ^a (PA)	+	Fäzes, Enddarm Kopfeingeweide

a: Länge Zellkörper ohne freie Geißel

halt aus Enddarm, Mitteldarm und Kopfeingeweiden. In Anlehnung an HOARE (1972) und MORISHITA (1935) wurden die Trypanosomen in verschiedene Stadien eingeteilt, deren Morphologie in Tab. 14 und 15 sowie den Abb. 1-4: 1-167 wiedergegeben ist.

Tab. 15: Länge trypanastigoter Trypanosomenstadien aus den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen

Anzahl der Raubwanzen	Anzahl der Trypanosomen	Gesamtlänge ^a (µm)			Form
		Mittel- wert	min.	max.	
13	13	12,3	10,0	14,0	sichelförmig
9	11	10,1	7,5	12,5	rundlich

a: einschließlich freie Geißel

Eingeweidestadien aus Raubwanze Nr. 5 wurden im Medium nach WEINMAN et al. (1978) angezüchtet (Isolat RW 5) und nach Passage in diesem Medium sowie in der Zellkultur für weitere Versuche verwendet.

4.2. Kultivierung von Trypanosomen in verschiedenen Medien

4.2.1. Kultivierung von Blutformen und Passage von Kulturformen der Isolate A 6, R 19 und RW 5 in verschiedenen Kulturmedien bei einer Temperatur von 27°C

Alle 3 Isolate waren in Blutagarmedium anzüchtbar und konnten in diesem Medium sowie in der Zellkultur beliebig oft passagiert werden. Die Inkubation von Kulturstadien in Medium "No. IV" führte ebenfalls zu Wachstum und Massenvermehrung der Trypanosomen. Bezüglich Verhalten und Morphologie ergaben sich zwischen den einzelnen Isolaten keine Unterschiede, so daß ihre Beschreibung gemeinsam erfolgen kann.

Bei der Kultivierung trypomastigoter Blutformen in Blutagarmedium waren Kulturstadien in Abhängigkeit von der Anzahl der inkubierten Trypanosomen i.d.R. 10 Tage p.inc., in Ausnahmefällen auch früher in Ausstrichpräparaten nachweisbar. Zu diesem Zeitpunkt herrschten kleine spindelförmige sowie sphäromastigote Stadien vor, die sich häufig in Teilung befanden (Abb. 5: 199, 207). 15 Tage p.inc. überwog zunehmend der Anteil epimastigoter Stadien, wobei sich bei wachsendem Polymorphismus neben kleinen Formen auch längere, schlanke Formen ausbildeten (Abb. 4: 175, 177-178; Abb. 6: 252-253; Abb. 7: 291). Häufig aggregierten sich diese Stadien zu Rosetten, wobei die Geißeln zum Zentrum der Rosetten hin gerichtet waren. Übergangs-, Spindel- und sphäromastigote Formen traten demgegenüber anteilmäßig zurück (Abb. 4: 181-182; Abb. 5: 192, 200-202, 207-208, 212; Abb. 6: 254, 261-262, 265; Abb. 7: 295, 302). 25-30 Tage p.inc. waren erste trypomastigote Stadien nachweisbar (Abb. 6: 248). Massive Zellvermehrung führte im weiteren Verlauf der Inkubation zur Ausbildung großer Zellrasen, die makroskopisch als weißlicher Film an den Glaswänden der Kulturröhrchen in Erscheinung traten. In Blutagarkulturen kam es darüberhinaus zur Sedimentation aggregierter sphäro- und amastigoter Formen.

Kulturstadien, die in Blutagarmedium und in der Zellkultur passagiert oder im Medium "No. IV" inkubiert wurden, zeigten innerhalb weniger Tage eine erneute Massenvermehrung, an der sich vornehmlich epimastigote Stadien und Übergangsformen beteiligten (Abb. 4: 175-176, 179, 183-186; Abb. 6: 255-256; Abb. 7: 292-294, 296). Spindel- und sphäromastigote Formen waren in diesem Stadium der Inkubation weitaus seltener anzutreffen (Abb. 5: 189-191, 193-195, 203-206, 209-211; Abb. 6: 263-264, 266; Abb. 7: 299-301). Trypomastigote Stadien, unter denen sich auch Teilungsformen befanden, erreichten 9-36 Tage nach Passage die größte Dichte, blieben aber gegenüber epimastigoten Stadien und Übergangsformen anteilmäßig stets zurück und waren in älteren Kulturen nur spärlich anzutreffen (Abb. 4: 168-173; Abb. 6: 249-251; Abb. 7: 280-290). In Medium "No. IV" neigten trypomastigote Stadien zu Polymorphismus unter Ausbildung vergleichsweise großer und dicker

Formen (Abb. 6: 251; Abb. 7: 281, 285-286). Nach Überschreitung des Höhepunktes der Wachstumskurve, der bei den verschiedenen Medien zwischen dem 30. und 60. Tag der Passage lag, nahm der Anteil sphäromastigoter Stadien unter den Kulturformen ständig zu und blieb bis zur Degeneration der Flagellatenpopulation vorherrschend.

Neben multiplen Teilungsformen wurden bei allen 3 Isolaten auch "cyst-like-bodies" (DEANE and MILDNER, 1966) beobachtet (Abb. 5: 213-214; Abb. 6: 267-268; Abb. 7: 303-304). Bei diesen Stadien ließen sich im Gegensatz zu ersteren Formen Kern, Kinetoplast und Axonem nicht mehr eindeutig einander zuordnen.

Gegenüber dem Medium nach WEINMAN et al. (1978) und der Zellkultur war in Offuts' Medium ein weniger massives, jedoch länger anhaltendes Wachstum der Trypanosomen festzustellen. Die maximale Überlebensdauer der Isolate betrug in der Zellkultur 5-6 Wochen, in Blutagarmedium hingegen bis zu 8 Monaten.

2.2. Inkubation von Kulturstadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 in verschiedenen Kulturmedien bei einer Temperatur von 37°C

Bei der Inkubation von Kulturstadien des Isolates aus Affe Nr. 6 in Lockes' Lösung ergaben sich innerhalb der Untersuchungszeit von 3 Tagen keine morphologischen Unterschiede im Vergleich zur Kultivierung bei 27°C (Abb. 5: 215-234).

Die Inkubation von Kulturstadien in Medium "No. IV" rief hingegen bei allen 3 Isolaten morphologische Veränderungen gegenüber der Kultivierung bei 27°C hervor, die bei trypanomastigoten Stadien am ausgeprägtesten waren. Ab dem 3. Tag p.inc. kam es bei diesen Formen unter Verkleinerung und subterminaler Verlagerung des Kinetoplasten zu einem massiven Längenwachstum (Abb. 5: 235-236; Abb. 6: 239-241, 269-273, 276, 279; Abb. 7: 305-308). Ab dem 12. Tag p.inc. traten blutformähnliche trypanomastigote Stadien auf, unter denen sich bei den Isolaten

aus Affe Nr. 6 und Raubwanze Nr. 5 auch Teilungsformen befanden (Abb. 6: 245; Abb. 7: 310, 314, 316). Blutformähnliche Stadien waren bis zum Versuchsende am 20. Tag p.inc. nachweisbar.

Die übrigen Stadien zeigten während der Inkubation zunehmende Degenerationserscheinungen, wobei es lediglich unter epimastigoten Formen vereinzelt zu einer deutlichen Größenzunahme kam (Abb. 6: 242; 274; Abb. 7: 312). "Cyst-like-bodies" waren bei allen 3 Isolaten während der gesamten Untersuchungszeit festzustellen (Abb. 5: 238; Abb. 6: 275, 277).

4.2.3. Inkubation von Kulturstadien des Isolates R 51 in Offuts' Medium bei einer Temperatur von 27°C

Unter den Kulturformen des Isolates aus Ratte Nr. 51 (R 51), die in Offuts' Medium bei 27°C inkubiert wurden, waren ebenfalls "cyst-like-bodies" zu beobachten (Abb. 9: 352).

4.2.4. Kultivierung von Blutformen weiterer Isolate im Medium nach WEINMAN et al. (1978) bei einer Temperatur von 37°C

Bei der Kultivierung trypanosomenhaltigen Blutes einer mit dem Isolat aus Ratte Nr. 57 (R 57) experimentell infizierten Maus war die Umwandlung (Reversion) trypomastigoter Blutformen in große, dicke epimastigote Stadien, Übergangs- und sphäromastigote Formen bereits 1-3 Tage p.inc. abgeschlossen (Abb. 9: 353-355). Trotz Vermehrung zu Beginn der Inkubation waren 7 Tage p.inc. keine Kulturstadien mehr nachweisbar.

Bei der Kultivierung von log 6,9 trypomastigoten Stadien aus dem Blut einer Maus, die mit einem Pool von Kulturen der Isolate aus Affe Nr. 6, den Ratten Nr. 19, 31, 51, 53, 54, 57, 80, 82 und 84 sowie Raubwanze Nr. 5 infiziert wurde, betrug die maximale Überlebenszeit der Kulturstadien 10 Tage. Zu diesem Zeitpunkt waren bei den wenigen noch leben-

den Trypanosomen deutliche Degenerationerscheinungen wie Vakuolisierung und Granulation des Zytoplasma zu beobachten. Zum Vergleich bei einer Temperatur von 27°C inkubierte Kontrollkulturen zeigten eine normale Entwicklung (Massenvermehrung) der Trypanosomenpopulation.

4.2.5. Kultivierung von Blutformen und Passage von Kulturstadien der Isolate Rrm 4 und Rrm 6 in verschiedenen Medien bei einer Temperatur von 27°C

Beide Isolate waren im Medium nach WEINMAN et al. (1978) anzüchtbar und konnten in diesem Medium sowie in der Zellkultur beliebig oft passagiert werden. Bezüglich Verhalten und Morphologie ergaben sich zwischen beiden Isolaten keine Unterschiede, so daß ihre Beschreibung gemeinsam erfolgen kann.

Bei der Kultivierung trypomastigoter Blutformen im Medium nach WEINMAN et al. (1978) waren aufgrund der hohen Parasitämie des inkubierten Blutes bereits 2 Tage p.inc. Flagellaten nachweisbar. Bis zum 13. Tag der Inkubation glichen diese noch weitgehend den inkubierten Blutformen (Abb. 10: 360-363; 384-385). Epimastigote Stadien, Spindel- und sphäromastigote Formen erschienen am Ende der 2. Woche p.inc. (Abb. 10: 372, 374-383, 388, 391). Zu diesem Zeitpunkt waren auch erste Rosetten zu beobachten. Charakteristisch für beide Isolate war neben der verzögerten Reversion trypomastigoter Blutformen das Auftreten promastigoter Kulturstadien (Abb. 10: 373; 389-390). Metazyklische Formen erschienen ab der 4-5. Woche p.inc. (Abb. 10: 364-367).

Nach Passage von Kulturformen im Medium nach WEINMAN et al. (1978) und in Zellkulturmedium setzte in der Kulturpopulation erneut Massenvermehrung mit Rosettenbildung ein. Unter trypomastigoten Stadien waren neben Formen mit subterminalen Kinetoplasten auch Formen mit verdoppeltem Kinetoplasten festzustellen (Abb. 10: 368-371; 386-387).

Gegenüber dem Medium nach WEINMAN et al. (1978) zeigten in der Zellkultur inkubierte Populationen ein massiveres Wachstum. Die maximale

Überlebenszeit des Isolates aus der philippinischen Hausratte Nr. 4 betrug in Blutagarmedium 8-9 Wochen, in der Zellkultur 5-6 Wochen.

4.3. Experimentelle Übertragung von Trypanosomen auf Affen und Labornager

Infektionsversuche wurden an 7 Javaneraffen (*Macaca fascicularis*), 8 Ratten (*Rattus rattus mindanensis*, *Rattus exulans*, *Rattus norvegicus*), 13 Mäusen der Zuchtstämme Philippine Strong A, N.M.R.I./Hannover und Munich Black sowie an einer Mongolischen Rennmaus (*Meriones unguiculatus*) vorgenommen.

Störungen des Allgemeinbefindens traten während der Beobachtungszeit bei keinem der infizierten Tiere auf.

4.3.1. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Javaneraffen

Als Infektionsmaterial für die Affen Nr. 1-4 dienten Trypanosomenkulturen der Isolate A 6, R 19 und RW 5. Der Anteil metazyklischer Stadien in den Inokula betrug zwischen log 3,9 und log 4,7 Trypanosomen pro g Körpergewicht (Tryp./g KG; Tab. 16).

Die intravenöse Applikation von Kulturstadien führte bei allen 4 Affen zur Infektion. 1 Tag p.i. waren im Blut der Affen Nr. 1, 3 und 4 pro ml zwischen 30 und 700 Trypanosomen mit der Methode nach WOO (1969) nachweisbar. Bei Affe Nr. 2, der bis zum 18. Tag p.i. mikroskopisch negativ blieb, gelang nach Ablauf einer Präpatenzzeit von 2 Tagen der Trypanosomennachweis durch Kultivierung von 0,5 ml Blut bzw. durch Xenodiagnose mit einer zur Blutmahlzeit angesetzten Nymphe. Die 1-5 Tage p.i. an den Affen Nr. 1, 3 und 4 vorgenommene Xenodiagnose führte bei den gefütterten Nymphen ebenfalls zur Infektion.

Das Stadium der mikroskopisch apparenten Parasitämie dauerte bei Affe Nr. 3, der mit 750-3000 Trypanosomen pro ml (Tryp./ml) Blut die höchste Parasitendichte zeigte, 17 Tage. Im Blut des Affen Nr. 1 waren mit

der Methode nach WOO (1978) bis zum 29. Tag der Infektion 15-75 Tryp./ml nachzuweisen, bei Affe Nr. 4 betrugen die Werte 15-150 Tryp. bis zum 33. Tag, danach ca. 5 Tryp. bis zum 117. Tag p.i. Affe Nr. 2 zeigte 18-95 Tage p.i. eine Parasitämie von 5-10 Tryp./ml Blut.

Nach Abfall der Parasitendichte unter die mikroskopische Nachweisgrenze wurden die Blutuntersuchungen durch Kultivierung von Blut und mit der Xenodiagnose weitergeführt. Affe Nr. 1 war 37-131 Tage p.i. kultur- und xenodiagnosepositiv, die Parasitämie nahm während dieses Zeitraumes kontinuierlich ab. 4 am 37. Tag der Infektion mit Blutproben von jeweils 1,5 ml beimpfte Blutagarkulturen zeigten bei sämtlichen Proben ein Wachstum von Trypanosomen, hingegen waren nur 1/6 am Ende der Beobachtungszeit mit je 1,0 ml Blut beschickten Kulturen bzw. 1/10 angesetzten Nymphen trypanosomenpositiv. Bei Affe Nr. 2 erfolgte am Ende der Untersuchungszeit von 116 Tagen in 1/3 Kulturen bzw. in 2/5 Raubwanzen ein Wachstum von Trypanosomen. Affe Nr. 3 wies bereits kurz nach Ablauf der mikroskopisch apparenten Infektionsphase äußerst niedrige Parasitämiewerte auf. 39-134 Tage p.i. waren i.d.R. nur in 1/5-6 mit 0,5 bzw. 1,0 ml beimpften Kulturen Trypanosomen nachweisbar. Bei Untersuchungen zwischen dem 25. und 31. Tag bzw. 41. und 57. Tag sowie einer abschließenden Kontrolle am 155. Tag p.i. waren keine Hämoflagellaten festzustellen. Die Xenodiagnose mit 1-4 Nymphen am 25., 31. und 47. Tag bzw. mit 10 Nymphen am 155. Tag p.i. führte gleichfalls zu einem negativen Ergebnis. Eine 117 Tage p.i. abschließend durchgeführte Untersuchung des zu diesem Zeitpunkt mikroskopisch positiven Affen Nr. 4 erbrachte in sämtlichen Kulturen einen Nachweis von Trypanosomen, bei der Xenodiagnose war 1/5 Triatomen befallen.

Zur peroralen Infektion der Affen Nr. 5-7 dienten experimentell mit den Isolaten A 6, R 19 und RW 5 infizierte Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*). Affe Nr. 5 wurde mit Eingeweidestadien des Isolates A 6 infiziert, welche 8 Triatomen bei der Sektion entnommen, in 20 ml Lockes' Lösung suspendiert und anschließend mit einer Magensonde intragastral verabreicht wurden. Der Anteil metazyklischer Stadien in diesem

Tab. 16: Daten zur experimentellen Übertragung der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Affen Nr. 1-7 und Ratten Nr. 4-5

Affe Nr.	Iso- lat	Infektions- material	Infektionsdosis (metazykl. Tryp./g KG)	(Rw./ Tier)	Applikation	Präpa- tenz (Tage)
1	A 6	Kultur	log 3,9		i.v.	1
2	A 6	Kultur	log 4,9		i.v.	2
3	R 19	Kultur	log 4,7		i.v.	1
4	RW 5	Kultur	log 4,3		i.v.	1
5	A 6	Darminhalt	log 4,6	8	intragastral	1
6	R 19	Raubwanze		2	Verfütterung	1
7	RW 5	Raubwanze		13	Verfütterung	1
Ratte Nr.						
4	A 6	Raubwanze		4	Verfütterung	1
5	RW 5	Raubwanze		7	Verfütterung	2

Methode nach WOO (1969) (Tage p.i.)	(Tryp./ml)	Kultivierung (Tage p.i.)	(ml/ml ^a)	Xenodiagnose (Tage p.i.)	(pos.)
1- 29	15- 75	37- 131	6,0/ 6,0- 1,0/ 6,0	3 131	2/ 2 1/10
18- 95	5- 10	116	1,0/ 3,0	2 116	1/ 1 2/ 5
1- 17	750-3000	25-31 39-40 41-57 67- 134	0,0/ 0,5 0,5/ 2,5 0,0/ 2,5 6,0/ 6,0- 1,0/ 6,0	1 25 31 47 155	2/ 2 0/ 2 0/ 1 0/ 4 0/10
1- 33 44-117	15- 150 5	117	3,0/ 3,0	5 117	1/ 1 1/ 5
1- 40	10- 60	1-15	2,0/ 4,0 ^b	40	4/ 4
1- 60	5- 15	1-13	7,5/10,0 ^b	1-61	28/37 ^b
1- 24	5- 15	1-10	6,5/ 6,5 ^b	1-24	25/25 ^b
1- 6	15- 45	1	0,5/ 0,5	1	8/ 8
2- 24	75- 150	2-24	2,5/ 2,5 ^b	2-24	6/ 6 ^b

a: ml trypanosomenhaltiges Blut / ml inkubiertes Blut

b: Summe aus sämtlichen Untersuchungen

Inokulum betrug $\log 4,6$ Tryp./g KG. Um eine Kontamination des Rachenraumes zu vermeiden, wurde die Sonde vor Herausziehen aus dem Magen mit Suspensionsmedium durchgespült. Die Affen Nr. 6 und 7 nahmen nach eintägigem Nahrungsentzug innerhalb weniger Stunden 2 bzw. 13 experimentell mit den Isolaten R 19 bzw. RW 5 infizierte Raubwanzen auf.

Sowohl intragastrale Applikation von Eingeweidestadien als auch Verfütterung von Triatomen führten zur Infektion. Nach eintägiger Präpatenzzeit waren bei allen 3 Affen zwischen 5 und 10 Tryp./ml Blut mit der Methode nach WOO (1969) nachweisbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden während der Beobachtungszeit von 40, 61 bzw. 24 Tagen i.d.R. zu jedem Zeitpunkt Trypanosomen festgestellt. Die Parasitämiewerte lagen bei Affe Nr. 5 zwischen 10 und 60 Tryp./ml, bei den Affen Nr. 6 und 7 zwischen 5 und 15 Tryp. Die während der ersten beiden Wochen p.i. durchgeführte Kultivierung von je 0,5-3,0 ml Blut der 3 Affen ergab bei jeder Untersuchung ein positives Resultat, der Anteil trypanosomenhaltigen Blutes an der inkubierten Gesamtblutmenge lag mit 50, 75 bzw. 100 % jedoch unterschiedlich hoch. Die 40 Tage p.i. an Affe Nr. 5 vorgenommene Xenodiagnose führte bei jeder der 4 angesetzten Nymphen zur Infektion. Von 37, 1-61 Tage p.i. an Affe Nr. 6 gefütterten Raubwanzen waren 28 positiv, bei Affe Nr. 7 nahmen sämtliche der 25 zwischen dem 1. und 24. Tag der Infektion verwendete Triatomen Trypanosomen mit der Blutmahlzeit auf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung gefärbter Blutaussstrichpräparate waren pro Objektträger nur vereinzelt Hämoflagellaten zu finden. Die im folgenden gegebene morphologische Beschreibung der Blutformen stützt sich daher nur auf eine begrenzte Anzahl von Individuen.

Konstante morphologische Merkmale ausgereifter Blutformen waren stark undulierende Membran, mittelgroßer, i.d.R. marginal gelegender Kinetoplast und langgezogenes, spitzes Hinterende. In der Nachbarschaft des Kinetoplasten waren häufig eine eosinophile vakuolenähnliche Struktur sowie am Hinterende der Geißel bisweilen eine knopfförmige

Auftreibung des Axonems zu beobachten (Abb. 8: 317-321; 326-332; Abb. 9: 337-341). Morphologische Daten sind in Tab. 20 aufgeführt.

Die im Verlauf der Infektion bei den Blutformen aller 3 Isolate festgestellte Längenentwicklung ging mit einer charakteristischen Verschiebung des Nukleusindex (NI) einher. Bis zum 3. Tag p.i. stieg der Nukleusindex von Werten um 0,60, die bei immaturen Blutformen 1 Tag p.i. ermittelt wurden, kontinuierlich an und erreichte bei ausgereiften, 3-7 Tage alten Formen Durchschnittswerte zwischen 0,66 und 0,85. Bis zum 26. Tag p.i. war ein stetiger Abfall auf einen Wert von 0,40 zu verzeichnen.

4.3.2. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf philippinische Hausratten

Die Ratten Nr. 1-3 erhielten eine i.p. Applikation von Trypanosomenkulturen der Isolate A 6, R 19 und RW 5. Der Anteil metazyklischer Stadien in den Inokula betrug zwischen log 5,5 und log 6,1 Tryp./g KG (Tab. 17).

Kennzeichnend für den Infektionsverlauf bei allen 3 Ratten war eine nach Ablauf einer Präpatenzzeit von 1-2 Tagen steil ansteigende Parasitämie, die 3-6 Tage p.i. Peakwerte von log 6,3-8,4 Tryp./ml Blut erreichte. Nach raschem Abfall der Parasitämie waren bei Ratte Nr. 1 18 Tage p.i. noch 20 Tryp./ml mit der Methode nach WOO (1969) nachweisbar. Bei Ratte Nr. 3 lag die Parasitendichte am 24. Tag der Infektion bereits unterhalb der mikroskopischen Nachweisgrenze, die Xenodiagnose mit 4 angesetzten Nymphen verlief gleichfalls negativ. Die Kultivierung von 0,5 ml Blut brachte hingegen eine Trypanosomeninfektion zum Vorschein. Im Blut der Ratte Nr. 2 waren 24 Tage p.i. weder durch Kultivierung von 1,0 ml Blut noch durch Xenodiagnose mit 8 gefütterten Triatomen Trypanosomen nachzuweisen.

Tab. 17: Daten zur experimentellen Übertragung der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Ratten Nr. 1-3

Ratte Nr.	Iso-lat	Infektions-material	Infektionsdosis (metazykl. Tryp./g KG)	Applikation	Präpatenz (Tage)
1	A 6	Kultur	log 5,7	i.p.	1
2	R 19	Kultur	log 6,1	i.p.	2
3	RW 5	Kultur	log 5,5	i.p.	2

Tab. 18 Daten zur experimentellen Übertragung der Isolate A 6, R 19 sowie RW 1, 5, 17, 75 und 76 auf Mäuse Nr. 1-11

Maus Nr.	Iso-lat	Infektions-material	Infektionsdosis (metazykl. Tryp./g KG)	Tryp. /g KG	Rw./ Maus)	Applikation
1 2 3 4	R 19 A 6 R 19 RW 5	Kultur	0 log 5,4 log 6,0 log 6,1	log 6,9		i.p.
5 6	A 6	Kultur	log 6,3	0 log 6,9		i.p.
7 8	RW 5 Rw 75 RW 76	Kultur Fäzes	log 5,3 log 5,0	- -	2	perkutan
9 10 11	RW 1 RW 17 RW 5	Raubwanze Fäzes Raubwanze	- log 4,4 -	-	1 10	Verfütterung konjunktival Saugakt

mikroskopische Blutuntersuchung
Methode nach WOO (1969), Nativpräparat

(Tage p.i.) (Tryp./ml)	1 log 5,4	3 log 6,9	6 log 6,3	13 500	18 20
(Tage p.i.) (Tryp./ml)	2 log 8,1	4 log 8,4	6 log 8,4	13 0	24 0
(Tage p.i.) (Tryp./ml)	2 log 6,9	4 log 6,9	6 log 6,9	13 150	24 0

mikroskopische Blutuntersuchung Präpatenz (min)		max. Parasitämie (Tryp./ml)	Kultivierung (ml/ml ^a)	Xenodiagnose (pos.)
-	-	15	-	-
40	40	log 5,4	-	-
-	-	log 7,2	-	-
-	-	log 7,5	-	-
-	-	1500	-	-
-	-	6000-12000	-	-
-	-	-	0,5/0,5	-
-	-	-	-	1/10
240	20	7000	-	-
-	-	-	-	0/ 1
-	-	-	-	0/12

a: ml trypanosomenhaltiges Blut / ml inkubiertes Blut

An die Ratten Nr. 4 und 5 wurden 4 bzw. 7 mit den Isolaten A 6 bzw. RW 5 experimentell infizierte Raubwanzen verfüttert (Tab. 16). Nach einer Präpatenzzeit von 1-2 Tagen waren während der Beobachtungszeit von 6 bzw. 24 Tagen zu jedem Zeitpunkt der Infektion pro ml Blut 15-45 bzw. 75-150 Tryp. mit der Methode nach WOO (1969) nachweisbar. Kultivierung und Xenodiagnose verliefen in allen Fällen ebenfalls positiv.

Morphologische Unterschiede zu den Blutformen experimentell infizierter Affen waren nicht zu erkennen. Vereinzelt wurden unter den Blutformen des Isolates A 6 auch Teilungsformen beobachtet (Abb. 8: 323). Morphologische Daten sind in Tab. 20 zusammengestellt.

4.3.3. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien der Isolate A 6, R 19 und RW 5 sowie weiterer Raubwanzenisolate auf Mäuse

Zur Infektion von Mäusen (Philippine Stong A, N.M.R.I./Hannover) wurden neben den Isolaten A 6, R 19 und RW 5 auch die natürlich infizierten Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) Nr. 1, 17, 75 und 76 verwendet (Tab. 18).

Die Übertragung der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf die Mäuse Nr. 1-4 erfolgte durch i.p. Applikation von Kulturstadien. In den Inokula waren unterschiedliche Anteile metazyklischer Stadien enthalten. Die Korrelation zwischen der Anzahl metazyklischer Formen und der maximalen Parasitämiehöhe geht aus Tab. 18 hervor.

Das an Maus Nr. 5 verabreichte Inokulum enthielt pro g Körpergewicht log 6,3 metazyklische Formen des Isolates A 6, die nach Passage durch eine Ionenaustauschersäule von den übrigen Kulturstadien abgetrennt wurden. Die Applikation dieses Inokulums rief eine maximale Parasitämie von 1500 Tryp./ml hervor. Nach Übertragung eines unter gleichen Bedingungen inkubierten und zentrifugierten, jedoch nicht passagierten Kontrollinokulums an Maus Nr. 6 betrug der Parasitämiegipfel 6000-12000 Tryp./ml.

Die perkutane, nach Eröffnung oberflächlicher Hautkapillaren unter Narkose vorgenommene Applikation von log 5,3 metazyklischen Kulturformen des Isolates RW 5 bzw. log 5,0 metazyklischen Fäzesstadien der natürlich infizierten Raubwanzen Nr. 75 und 76 pro g Körpergewicht an die Mäuse Nr. 7 und 8 führte ebenso zur Infektion, die durch Kultivierung von 0,5 ml Blut bzw. durch Xenodiagnose mit 10 Nymphen, von denen eine Trypanosomen mit der Blutmahlzeit aufnahm, nachweisbar war.

Die Übertragung von Trypanosomen auf Maus Nr. 9 erfolgte durch Verfütterung der natürlich infizierten Raubwanze Nr. 1. Die Präpatenzzeit betrug bei dieser Maus 240 Minuten. Im Vergleich hierzu zeigte Maus Nr. 2 nach i.p. Applikation von Kulturstadien eine Präpatenzzeit von 40 Minuten.

Durch konjunktivale Applikation von log 4,4/g KG metazyklischen Fäzesstadien der natürlich infizierten Raubwanze Nr. 17 an Maus Nr. 10 konnte keine nachweisbare Infektion hervorgerufen werden. Eine 6 Tage nach Versuchsbeginn angesetzte Nymphe nahm keine Trypanosomen mit der Blutmahlzeit auf. Ebenfalls negativ verliefen salivare Übertragungsversuche, bei denen 10 mit Isolat RW 5 experimentell infizierte Raubwanzen während einer Zeitspanne von je 1-2 Minuten an Maus Nr. 11 gefüttert wurden. Die 8 Stunden nach Blutmahlzeit mit 12 Nymphen durchgeführte Xenodiagnose erbrachte keinen Nachweis von Trypanosomen.

Morphologische Abweichungen gegenüber den Blutformen bei Affe und Ratte bestanden nicht. Im Verlauf der Infektionsversuche mit den Isolaten A 6, RW 5 und einem aus der natürlich infizierten Ratte Nr. 31 gewonnenen Isolat wurden wiederum nur selten Teilungsformen gefunden (Abb. 8: 325; Abb. 9: 343; 351). Eine Zusammenstellung morphologischer Daten geht aus Tab. 20 hervor.

4.3.4. Parenterale und perorale Übertragung von Kultur- und Eingeweidestadien des Isolates Rrm 4 auf polynesische Ratten und weitere Labornager

Zur Infektion von Ratte Nr. 6 diente eine Kulturpopulation des Isolates Rrm 4 (Tab. 19). 21 Tage nach i.p. Applikation von log 4,4 Tryp./g KG zeigte die infizierte Ratte bei der Untersuchung mit der Methode nach WOO (1969) eine Parasitämie von log 7,5 Tryp./ml.

Bei einem weiteren Übertragungsversuch wurden 25 experimentell über den Saugakt an Ratte Nr. 6 mit Isolat Rrm 4 infizierte Rattenflöhe (*Xenopsylla cheopis*) während eines Zeitraumes von einer Woche gemeinsam mit Ratte Nr. 7 gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit waren im Käfig noch 20 Flöhe vorhanden. Aus diesen Tieren wurde mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung eine Suspension zubereitet und an Ratte Nr. 7 i.p. verabreicht. 7 Tage nach Applikation zeigte die Ratte eine Parasitämie von log 7,2 Tryp./ml.

Morphologische Unterschiede zwischen Blutformen aus Ratte Nr. 7, unter denen sich vereinzelt auch Teilungsformen befanden, und den im Blut der natürlich infizierten philippinischen Hausratten Nr. 4 und 6 beschriebenen Trypanosomen waren nicht festzustellen (Abb. 10: 392-395). Morphologische Daten sind in Tab. 20 zusammengestellt.

Unterschiedliche Dosen der an Ratte Nr. 6 verabreichten Kulturpopulation wurden zur Kontrolle auf weitere Labornager übertragen. 1 Mongolische Rennmaus, 1 Wanderratte und 2 Mäuse (Munich Black, N.M.R.I./Hannover) erhielten Inokula mit log 3,9-5,9 Tryp./g KG i.p. verabreicht (Tab. 19).

Bei der Mongolischen Rennmaus ergab die Untersuchung mit der Methode nach WOO (1969) 23 Tage p.i. eine Parasitämie von 1400 Tryp./ml, bei der Maus (N.M.R.I./Hannover) ließen sich 1 Tag p.i. ca. 100 Trypanosomen nachweisen. Maus (Munich Black) und Wanderratte waren 21-23 Tage p.i. bei der mikroskopischen Untersuchung im Nativpräparat und mit Methode nach WOO (1969) negativ.

Tab. 19: Daten zur experimentellen Übertragung von Kulturstadien des Isolates Rm 4 auf verschiedene Labornager

Wirt	Dosis (Tryp./g KG)	Parasitämie ^a (Tage p.i.)		
		1	21	23
Mongolische Rennmaus	log 3,9	-	log 5,4	1400
Wanderratte	log 4,1	-	0/50 Bf.	0/ 70 µl
polynesische Ratte	log 4,4	-	log 7,5	-
Maus (Munich Black)	log 4,6	-	0/50 Bf.	0/140 µl
Maus (N.M.R.I.)	log 5,9	100	-	-

a: positive Ergebnisse in Tryp./ml Blut, negative Ergebnisse pro Anzahl untersuchte Blickfelder (400fache Vergrößerung) bzw. pro untersuchtes Blutvolumen angegeben

4.4. Experimentelle Übertragung von Trypanosomen auf Raubwanzen und Rattenflöhe

4.4.1. Übertragung von Blutformen der Isolate A 6, R 19 und RW 5 auf Raubwanzen über den Saugakt an infizierten Säugern

Nymphen (*Triatoma rubrofasciata*) wurden an parenteral oder peroral mit Kultur- oder Eingeweidestadien der 3 Isolate infizierten Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) und philippinischen Hausratten (*Rattus rattus mindanensis*) zur Xenodiagnose angesetzt. Auf die Ergebnisse dieser Versuche wurde bereits in Kap. 4.3.1.-4.3.2. eingegangen. Der Anteil trypanosomenpositiver Triatomen betrug je nach Versuch zwischen 0 und 100 % und korrelierte mit der Höhe der Parasitämie des Wirtstieres zum Zeitpunkt der Xenodiagnose (Tab. 16). Wie aus den Ergebnissen der Xenodiagnose an den Affen Nr. 1-7 und den Ratten Nr. 4-5 hervorgeht, lagen die Befallsquoten bei Nymphen, die während der mikroskopisch apparenten Parasitämie zur Blutnahlzeit angesetzt wurden, i.d.R.

Tab. 20: Morphologische Daten^a trypanastigoter Blutformen der Isolate A 6, R 19 und RW 5 sowie Rm 4 und Rm 6 in natürlich und experimentell infizierten Wirtstieren

Wirt	Tage p.i.	n ^b	L ^c	PK	KN	NA	PN	PA	FF	KI	NI	Isolat
M.fascicularis	7	2	57,2	15,0	3,6	24,7	18,6	43,3	14,0	5,21	0,76	A 6
	6	2	43,9	11,1	3,6	22,5	14,7	37,2	6,7	4,32	0,66	R 19
	7	3	37,9	8,9	4,1	16,5	13,0	29,5	8,5	3,23	0,85	RW 5
R.r.mindanensis	6	10	39,8	8,4	3,8	18,0	12,2	30,2	9,7	3,29	0,68	A 6
			44,2	9,6	4,1	23,0	13,8	36,8	7,5	3,37	0,60	R 19
			44,3	9,9	4,4	19,7	14,3	34,0	10,2	3,26	0,73	RW 5
Maus (N.M.R.I.)	3	10	39,6	10,2	4,2	13,9	14,3	28,2	11,3	3,48	1,06	A 6
			40,8	10,1	4,7	15,4	14,8	30,2	10,6	3,18	0,98	R 19
			45,7	12,6	4,6	17,4	17,1	34,6	11,1	3,91	0,99	RW 5
R.r.mindanensis	-	10	28,3	3,0	10,2	5,1	13,2	18,3	10,1	1,30	2,73	Rm 4
			29,3	4,4	11,2	5,1	15,6	20,7	8,7	1,40	3,57	Rm 6
R.exulans	14	10	29,7	4,6	11,6	6,2	16,2	22,6	7,2	1,40	3,07	Rm 4
	23		29,2	5,0	10,7	7,7	15,7	23,4	5,9	1,47	2,19	Rm 6

a: Mittelwerte, mit Ausnahme von KI und NI in μm angegeben

b: Anzahl genessene Trypanosomen

c: Erläuterung der Abkürzungen s. Kap. 3.8.

bei 100 %. Ausnahmen hiervon bildeten lediglich der 117 Tage p.i. mikroskopisch positive Affe Nr. 4, bei dem 1/5 zu diesem Zeitpunkt gefütterte Raubwanzen einen Befall mit Trypanosomen aufwiesen, sowie Affe Nr. 6. Die an diesem Tier während der mikroskopisch apparenten Parasitämie durchgeführte Xenodiagnose führte in 28/37 Fällen zur Infektion.

Allergische Reaktionen auf den Stich von Raubwanzen kamen bei Affen und Labornagern auch nach wiederholter Blutmahlzeit nicht zur Beobachtung.

Die folgenden Angaben umfassen auch Xenodiagnoseversuche, bei denen weitere Isolate aus Ratten (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus rattus*) und Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) verwendet wurden.

Bei 38 zur Xenodiagnose verwendeten Raubwanzen erfolgte neben der Sektion auch eine mikroskopische Kontrolle von abgesetztem Fäzes. 24 Triatomen erwiesen sich bei der Sektion als trypanosomenpositiv. Frische Fäzesproben der sektionpositiven Nymphen enthielten in 16/44 Fällen mikroskopisch nachweisbare Trypanosomen. Bei 12 Raubwanzen konnte die Infektion nur durch Sektion von Eingeweideinhalt nachgewiesen werden, da sämtliche der insgesamt 23 Fäzeskontrollen ein negatives Ergebnis zeigten. Triatomen schieden während einer Beobachtungszeit von 98 Tagen Trypanosomen frühestens ab dem 30. Tag p.i. mit dem Kot aus. Bei der Sektion wurden positive Befunde 3-172 Tage p.i. ermittelt.

Trypanosomen waren stets auf den Darmtrakt beschränkt und traten i.d.R. massenhaft auf. In Mittel- und Enddarm sowie im Proventrikel wurde lediglich in 1/182 bzw. in 5/17 Fällen Befall mit vereinzelt Parasiten festgestellt. Die Verteilung der Trypanosomen in den Eingeweiden experimentell über den Saugakt an Affen und Labornagern infizierter Raubwanzen geht aus Tab. 21 hervor.

Tab. 21: Verteilung von Trypanosomen verschiedener Isolate in den Eingeweiden experimentell infizierter Raubwanzen

Eingeweideorgan	Raubwanzen (infiziert)
Mitteldarm, Enddarm	182/182
Proventrikel	17/ 32
Malpighische Gefäße	0/ 17
Speicheldrüsen	0/ 11

Die Isolate A 6, R 19 und RW 5 zeigten bezüglich der Morphologie von Eingeweidestadien und bei einer Temperatur von 27°C inkubierten Kulturstadien keine erkennbaren Unterschiede (Abb. 9: 344-350). "Cyst-like-bodies" (DEANE and MILDER, 1966) wurden in Raubwanzeneingeweiden nicht festgestellt. Das Vorkommen trypomastigoter Stadien war auf Fäzes und Enddarm beschränkt, epimastigote, pyriforme und sphäromastigote Stadien sowie Übergangsformen wurden darüberhinaus auch im Mitteldarm angetroffen.

4.4.2. Übertragung von Blutformen weiterer Rattenisolate auf Raubwanzen über den Saugakt an infizierten Mäusen

Trypanosomen der Isolate aus den Ratten (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*) Nr. 31, 51, 57, 82 und 84 wurden über den Saugakt an experimentell mit Kulturpopulationen dieser Isolate infizierten Mäusen (N.M.R.I./Hannover) auf Nymphen (*Triatoma rubrofasciata*) im 1. und 4. Stadium übertragen. Zum Zeitpunkt der Blutmahlzeit, die 3 Tage p.i. erfolgte, betrug die Parasitämie zwischen 150 und $\log 7,5$ Tryp./ml. Bei der 15-24 Tage nach dem Saugakt durchgeführten Sektion war in Mittel- und Enddarm sämtlicher Triatomen ein Massenbefall mit Trypanosomen festzustellen.

4.4.3. Übertragung von Eingeweideformen verschiedener Raubwanzenisolate auf Raubwanzen über den Saugakt an infizierten Artgenossen (Kannibalismus)

5. Nymphenstadien der Raubwanzenwildfänge (*Triatoma rubrofasciata*) Nr. 59, 61, 77, 78 und 79, die sich bei wiederholten, vor Versuchsbeginn durchgeführten Kotuntersuchungen als natürlich mit Trypanosomen infiziert erwiesen, wurden nach Fütterung an Labormäusen gemeinsam mit jeweils einer laborgezogenen, über mehrere Wochen gehungerten Nymphe (*Triatoma rubrofasciata*) im 4. Stadium in einem Glasgefäß gehalten. Um eine rasche Austrocknung von abgesetztem Fäzes zu gewährleisten, wurde der Boden der Gefäße mit Fließpapier ausgekleidet. Die Sektion der laborgezogenen Nymphen erfolgte 6-21 Tage nach der Häutung der natürlich infizierten Wildfänge zum adulten Stadium. Zu diesem Zeitpunkt zeigten 3/5 zugesetzten Nymphen eine flache Wölbung des vor Versuchsbeginn eingesenkten Abdomens. Bei diesen 3 Tieren war bei der Sektion ein Massenbefall von Proventrikel, Mittel- und Enddarm mit Trypanosomen festzustellen, bei der mit Raubwanze Nr. 61 gemeinsam gehaltenen Nymphe war darüberhinaus der Ösophagus mit Parasiten infiziert.

Kannibalismus wurde unter Nymphen bei Gruppenhaltung wiederholt beobachtet, insbesondere an frisch zum adulten Stadium gehäuteten Artgenossen.

4.4.4. Übertragung von Blutformen des Isolates Rrm 4 auf Rattenflöhe über den Saugakt an infizierten polynesischen Ratten

Die experimentelle Übertragung von Trypanosomen dieses Isolates auf Rattenflöhe (*Xenopsylla cheopis*) gelang über den Saugakt an den beiden experimentell mit Kultur- bzw. Eingeweidestadien infizierten polynesischen Ratten (*Rattus exulans*) Nr. 6 und 7, die zum Zeitpunkt der 21-28 Tage bzw. 7-14 Tage p.i. durchgeführten Xenodiagnose Parasitämiewerte von log 7,5 bzw. 7,2 Tryp./ml aufwiesen (vgl. Kap. 4.3.4.). Ab dem 3. Tag nach der Blutmahlzeit waren verschiedene Trypanosomenstadien bei der mikroskopischen Untersuchung nativer und gefärbter Enddarmquetschpräparate festzustellen (Abb. 10: 396-417).

4.4.5. Übertragung von Blutformen des Isolates Rrm 4 auf Raubwanzen über den Saugakt an einer infizierten philippinischen Hausratte

3 Tage nach der Blutmahlzeit an der natürlich infizierten philippinischen Hausratte (*Rattus rattus mindanensis*) Nr. 4, die zum Zeitpunkt des Versuches eine Parasitämie von $\log 7,5$ Tryp./ml zeigte (vgl. Kap. 4.1.3.), waren bei der Nativuntersuchung von Mitteldarminhalt einer seziierten Nymphe (*Triatoma rubrofasciata*) vereinzelt lange, schlanke, gut bewegliche trypomastigote Stadien nachweisbar. 3, 7-17 Tage nach Versuchsbeginn seziierte, vollgesogene Nymphen waren mikroskopisch negativ.

5. Besprechung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, auf den Philipinen die Frage der epidemiologischen Bedeutung des Javaneraffen als ein natürliches Reservoir für *Trypanosoma evansi* anhand systematischer Untersuchungen von Makakenpopulationen zu überprüfen und diese Hypothese durch den Nachweis des endemischen Vorkommens der Surra bei *Macaca fascicularis* zu bestätigen. Darüberhinaus sollten die experimentellen Untersuchungen Nachweis und Klassifikation weiterer im Blut philippinischer Javaneraffen parasitierender Trypanosomen erbringen.

5.1. Vorkommen von *Trypanosoma* (Trypanozoon) *evansi* beim Javaneraffen

Blutproben aus 115 von den Inseln Mindanao, Tawi-Tawi und Luzon stammenden Javaneraffen, die im Biotest, mit der Methode nach WOO (1969) sowie anhand gefärbter Blutausstriche untersucht wurden, erwiesen sich als frei von *Trypanosoma evansi*. Der Tod von 8 Testmäusen war wahrscheinlich streßbedingt und nicht auf eine Trypanosomeninfektion zurückzuführen, da die Tiere entweder vor Ablauf der Präpatenzzeit verendeten oder aber eine ansteigende Parasitämie sicher ausgeschlossen werden konnte.

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen läßt sich ohne Schwierigkeiten mit den Arbeiten einer Reihe von Autoren in Einklang bringen, die nach experimenteller Übertragung von *T. evansi* auf Javaneraffen einen akuten bis subakuten Infektionsverlauf mit tödlichem Ausgang feststellten. Aufgrund dieser Beobachtungen wäre auf eine sofortige Selbstelimination natürlich infizierter Makaken und damit auf ein rasches Erliegen des Infektionskreislaufes in der freien Wildbahn zu schließen. Eine Bedeutung von *Macaca fascicularis* als Seuchenreservoir für die *T. evansi*-Infektion stünde damit nicht zur Diskussion. Eine solche Schlußfolgerung würde auch mit den Ergebnissen von FRANCO (1984) übereinstimmen. Die Autorin stellte unter 100 serologisch auf

das Vorkommen von Antikörpern gegen *T.evansi* untersuchten Javaneraffen keine signifikanten Titer fest. MUSGRAVE und CLEGG (1903) entdeckten unter mehreren Hundert philippinischer Affen im Blut eines einzigen Tieres Trypanosomen, bei denen es sich dem Textzusammenhang zufolge um *T.evansi* gehandelt haben könnte. Da keine Angaben über Übertragungsversuche mit diesem Stamm vorliegen und die Klassifikation offensichtlich nur auf morphologischen Befunden beruht, ist die Bestimmung der Artzugehörigkeit dieses Parasiten als *T.evansi* mit Zurückhaltung zu interpretieren.

Im Übrigen sind eine Reihe weiterer Faktoren zu berücksichtigen, die sich limitierend auf die Verbreitung von *T.evansi* in Affenpopulationen der freien Wildbahn auswirken. Einer Übertragung des Erregers aus Haustierbeständen sind insofern Grenzen gesetzt, als *T.evansi* nur über eine kurze Lebensdauer in den Stechwerkzeugen der Vektoren verfügt. Obgleich *Macaca fascicularis* als "edge species" (MEDWAY, 1970) auch in Randgebieten menschlicher Lebensräume heimisch ist, in denen das Vorkommen von Surra-Überträgern nachgewiesen wurde (KELSER, 1927), und die azyklische Übertragung von *T.evansi* durch Stechfliegen im Experiment unter Restriktion der Abwehrbewegungen demonstriert werden konnte (MITZMAIN, 1913; MUSGRAVE and CLEGG, 1903), ist eine natürliche Infektion von Makaken mit dem Erreger der Surra kaum anzunehmen. Affen steht dank ihres schnellen Reaktionsvermögens ein wirksamer Abwehrmechanismus zur Verfügung, der das Blutsaugen größerer Ektoparasiten praktisch verhindern dürfte. Dennoch ist eine Übertragung von *T.evansi* auf Primaten durch natürliche Vektoren gelegentlich möglich, wie VAN DEN BERGHE (1939) am Beispiel eines infizierten Orang-Utan aus Sumatra zeigte.

Schwieriger gestaltet sich die Interpretation im Hinblick auf den bei *Macaca fascicularis* ebenfalls festgestellten latenten Infektionsverlauf nach Übertragung eines hochvirulenten *T.evansi*-Stammes. Diese Beobachtung würde zweifelsohne den Schluß rechtfertigen, daß der Javaneraffe als ein potentiellres Reservoir für die Surra zu betrachten ist.

Unter Berücksichtigung der Faktoren, die sich limitierend auf das natürliche Infektionsgeschehen auswirken, scheint die Surra-Infektion in Makakenpopulationen selten, wenn überhaupt, vorzukommen. Einem Stichprobenumfang von 115 Blutproben dürfte unter diesen Umständen keine statistische Relevanz zukommen. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, daß philippinische Javaneraffen als ein potentielles Reservoir für die Surra anzusehen sind, auch wenn bei den vorliegenden Untersuchungen unter Makaken keine natürlichen Infektionen nachweisbar waren.

5.2. Vorkommen weiterer Trypanosomen beim Javaneraffen

Die Kultivierung von Blut in Blutagarmedium, eine Methode, die in mehreren südasiatischen Ländern bereits zur Entdeckung verschiedener Trypanosomenspezies bei Makaken führte, erbrachte auch bei den auf den Philippinen verbreiteten Makaken den Nachweis eines Vorkommens von Trypanosomen. 1/343 Blutproben enthielt Hämoflagellaten, die sich in Blutagarmedium bei einer Inkubationstemperatur von 27°C als leicht anzüchtbar und beliebig oft passagierbar erwiesen. Die Übertragung von Blut des kulturpositiven Affen rief bei der Maus keine mikroskopisch nachweisbare Infektion hervor. Anhand dieser Merkmale ließen sich die Parasiten eindeutig von der nur unter besonderen Bedingungen kultivierbaren und für Labornager virulenten Spezies *Trypanosoma* (Trypanozoon) *evansi* unterscheiden.

Die experimentelle Übertragung von Kulturstadien des Affenisolates auf Mäuse, philippinische Hausratten und Javaneraffen führte zur mikroskopisch apparenten Infektion. Klinische Symptome waren auch zum Zeitpunkt maximaler Parasitämie nicht festzustellen. In Verbindung mit der charakteristischen Morphologie der Blutformen, die sich im gefärbten Blutaussstrich als 39,6-57,2 µm große Hämoflagellaten mit stark undulierender Membran, langgezogenem Hinterende und einem bis zu 15,0 µm vom Hinterende entfernten Kinetoplasten darstellten, ließ sich das Isolat in das Subgenus *Megatrypanum* einordnen.

Darüberhinaus zeigten die Blutformen typische morphologische Merkmale wie eine in der Nachbarschaft des Kinetoplasten gelegene, eosinophile, vakuolenähnliche Struktur und eine knopfförmige Auftreibung des freien Geißelendes. Diese Charakteristika stellten die Hämoflagellaten in die Nähe zu *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *conorhini*, einem im Blut von Ratten tropischer Länder parasitierenden, apathogenen und leicht kultivierbaren Trypanosom, welches unter natürlichen Bedingungen durch die Raubwanzenspezies *Triatoma rubrofasciata* übertragen wird.

Das Merkmal der Übertragbarkeit auf Raubwanzen wurde im Verlauf zahlreicher Xenodiagnoseversuche überprüft. Dabei zeigte sich, daß die Blutformen des Affenisolates im Raubwanzendarm einer Umwandlung in eine Vielzahl polymorpher Stadien unterlagen, die mit Massenvermehrung und Ausscheidung über den Kot einherging.

Die Klärung der Identität des aus *Macaca fascicularis* isolierten Trypanosomenstammes konzentrierte sich im weiteren auf die Suche nach dem natürlichen Reservoir des Parasiten. Da bei keinem der untersuchten Javaneraffen eine weitere Infektion nachgewiesen werden konnte, lag es aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit zwischen den Blutformen des Affenisolates und entsprechenden Stadien von *T.conorhini* nahe, in synanthrop lebenden Ratten und der auf den Philippinen heimischen Raubwanzenspezies *Triatoma rubrofasciata* den natürlichen End- bzw. Zwischenwirt zu vermuten. Im folgenden durchgeführte Felduntersuchungen an Wanderratten und europäischen Hausratten verschiedener Märkte Manilas erbrachten bei 18,0 % der Ratten den Nachweis einer Trypanosomeninfektion. In ähnlichen Biotopen gesammelte Triatomen erwiesen sich zu 92,2 % mit Trypanosomen infiziert. Die Kultur- und Eingeweidestadien der 18 Ratten- und 59 Raubwanzenstämme boten trotz eines auffälligen Polymorphismus ein einheitliches morphologisches Bild, für das insbesondere die weitgehend monomorphen, sichelförmigen bis rundlichen trypomastigoten Stadien mit großem, terminalem Kinetoplasten und schwach undulierender Membran kennzeichnend waren. Daher erschien die Auswahl je eines Ratten- bzw. Raubwanzenstammes für weitere systematische

Untersuchungen als repräsentativ, die im Vergleich zu den aus *Macaca fascicularis* isolierten Trypanosomen Aufschluß über eine mögliche Speziesidentität dieser Stämme und ihre Beziehung zu *T.conorhini* geben sollten.

Bezüglich des Verhaltens der drei Isolate in der Kultur ergaben sich deutliche Parallelen zu *T.conorhini*. Als übereinstimmende Merkmale erwiesen sich Anzüchtbarkeit und beliebige Passagierbarkeit in Blut-agarmedium, das Auftreten sogenannter "cyst-like-bodies" (DEANE and MILDER, 1966) sowie die Entwicklung blutformähnlicher trypomastigoter Formen.

Bei Übertragungsversuchen auf Javaneraffen und Labornager konnte neben dem parenteralen Infektionsweg auch die für *T.conorhini* im Experiment demonstrierte perorale Infektion durch Verfütterung mit Trypanosomen befallener Triatomen gezeigt werden. Einem Affen intragastral verabreichte Eingeweideformen des Affenisolates erwiesen sich als resistent gegenüber dem sauren Milieu des Magens und führten gleichfalls zur Infektion.

Je nach Höhe der Infektionsdosis wurden bei Affe und Labornager unterschiedliche Infektionsverläufe festgestellt. Im Blut experimentell infizierter Javaneraffen waren nach intravenöser Injektion von log 3,9-4,9 metazyklischen Kulturstadien pro g Körpergewicht bis zu 134 Tagen p.i. Trypanosomen nachweisbar. Hingegen führte die intraperitoneale Verabreichung von log 5,5-6,1 metazyklischen Stadien bei philippinischen Hausratten bereits innerhalb von 24 Tagen p.i. zur weitgehenden Elimination der Parasiten aus dem peripheren Blut. Einen ähnlichen Zusammenhang beobachtete MORISHITA (1935, 1938) bei der experimentellen Übertragung von *T.conorhini* auf Mäuse. Die Infektion war umso länger nachweisbar, je niedriger die festgestellten Parasitärmiespiegel lagen.

Neben der Übereinstimmung spezifischer morphologischer Merkmale wie vakuolenähnliche Struktur und knopfförmige Auftreibung des freien

Geißelendes, die im Verlauf der Versuche ebenfalls für die beiden näher untersuchten Ratten- und Raubwanzenstämme demonstriert wurden, zeigten die Blutformen der drei repräsentativen Isolate auch eine weitgehende Überschneidung der quantitativen Meßgrößen mit den in der Literatur angegebenen Daten von *T.conorhini*. Zwar ergaben sich für die Minima der Durchschnittswerte trypomastigoter Blutformen von *T.conorhini* vereinzelt Abweichungen von bis zu 25 % gegenüber den Werten der drei Stämme, jedoch sind diese Unterschiede angesichts der großen Streubreite der morphologischen Daten als nicht signifikant zu betrachten. Weitere Gemeinsamkeiten waren bezüglich der Verschiebung des Nukleusindex im Verlauf der experimentellen Infektion von Affen und Labornagern erkennbar. Einen durch stetiges Wachstum des vorderen Zellkörpers bedingten Abfall des Nukleusindex ab dem 3. bis 7. Tag p.i., wie er in den vorliegenden Versuchen an Javaneraffen beobachtet wurde, notierte bereits MORISHITA (1935) im Verlauf der experimentellen Infektion von Mäusen mit *T.conorhini*.

Das Auftreten trypomastigoter Teilungsformen im Blut von Wirtstieren war bisher bei *T.conorhini* nicht bekannt und stellt selbst für das Subgenus *Megatrypanum* ein bislang nichtbeschriebenes Merkmal dar (vgl. HOARE, 1972). Da diese Formen bei den bezüglich dieses Merkmals untersuchten Isolaten (A 6, RW 5, R 31) jedoch nur zu Beginn der experimentellen Infektion nachzuweisen waren und eine Einschnürung des Zytoplasmas nicht beobachtet wurde, ist nicht auszuschließen, daß die Trypanosomen im Blut einer abortiven, in der Kultur bereits vorprogrammierten Teilung unterliegen.

Ein von *T.conorhini* abweichendes Verhalten wurde bezüglich der Umwandlung (Reversion) trypomastigoter Blutformen in epimastigote Stadien im Verlauf der Inkubation in Blutagarmedium bei einer Temperatur von 37°C festgestellt. Ob es sich dabei um ein variables, stammspezifisches Merkmal handelt, wäre anhand umfassender Versuche mit mehreren, als *T.conorhini* klassifizierten Isolaten zu überprüfen. Einstweilen liegen die Gründe für das von DEANE und KIRCHNER (1963) bei einem brasiliani-

schen *T.conorhini*-Stamm beobachtete Ausbleiben dieser Reversion im unklaren.

Die in den vorliegenden Versuchen bei Mäusen nach parenteraler Applikation von Kulturstadien ermittelte Präpatenzzeit lag mit 40 Minuten zwar deutlich unter den in der Literatur für *T.conorhini* angegebenen Werten, diese Unterschiede lassen sich jedoch auf die inzwischen durch die Methode nach WOO (1969) wesentlich verbesserte Sensitivität mikroskopischer Nachweismethoden zurückführen. Die nach peroraler Übertragung von Eingweidestadien eines philippinischen Raubwanzenstammes auf Mäuse beobachtete Präpatenzzeit von 4 Stunden stimmt hingegen gut mit Werten überein, die von FLOCH und ABONNENC (1949), LAFONT (1912a, 1912b) und MORISHITA (1935) bei parenteral infizierten Mäusen festgestellt wurden.

Hinsichtlich der Bedeutung metazyklischer Stadien für die Infektiosität an Mammalier verabreichter Inokula führten die Versuche zu keinem einheitlichen Ergebnis. Einerseits korrelierte zwar die maximale Höhe der p.i. festgestellten Parasitämie eindeutig mit der Anzahl der pro g Körpergewicht inokulierten metazyklischen Formen, wodurch eine bereits von MORISHITA (1935, 1938) und DEANE (1947) für *T.conorhini* ausgesprochene Vermutung am Beispiel der philippinischen Isolate bestätigt werden konnte. Andererseits führte die Applikation eines Inokulums aus "gereinigten", d.h. über Passage durch eine Ionenaustauschersäule von den übrigen Kulturstadien getrennten metazyklischen Formen zu einer niedrigeren Parasitämie im Vergleich zur Verabreichung einer Kulturpopulation, die neben der gleichen Anzahl metazyklischer Formen auch übrige Stadien enthielt. Bevor jedoch aus diesen Resultaten auf eine mögliche Infektiosität der übrigen Stadien für Mammalier geschlossen werden darf, sollten diese Versuche in größerem Umfang, beispielsweise unter Verwendung mehrerer Trypanosomenstämme und Tierartgruppen, wiederholt werden.

CROSS et al. (1983) stellten bei 15,4 % von natürlich mit *T.conorhini* infizierten Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) einen Befall der Speicheldrüsen fest und führten diese Erscheinung auf "crowding" zurück. Entsprechende Befunde konnten in den vorliegenden Versuchen weder bei natürlich noch bei experimentell infizierten Triatomen bestätigt werden. Natürlich infizierte Raubwanzen wurden allerdings stets einzeln gehalten.

Das von MORISHITA (1935) angegebene Intervall zwischen der experimentellen Übertragung von *T.conorhini* auf laborgezogene Triatomen und dem ersten Auftreten von Eingeweidestadien im abgesetzten Fäzes liegt mit wenigstens 13, i.d.R. jedoch 20 oder mehr Tagen etwas kürzer als der in den vorliegenden Versuchen ermittelte Minimalwert von 30 Tagen. Diese Zeitspanne ist jedoch von der Häufigkeit der Fütterung abhängig, da ein Kotabsatz i.d.R. erst im Anschluß an eine volle Blutmahlzeit erfolgt. Durch Intensivierung der Fütterung dürfte sich eine weitgehende Annäherung beider Werte erzielen lassen.

Zusammenfassend ergab sich eine weitgehende Übereinstimmung der Merkmale beider Trypanosomengruppen, so daß es gerechtfertigt erschien, die auf den Philippinen aus dem Blut eines Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) sowie von Ratten (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus rattus*) und aus den Eingeweiden von Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) isolierten Trypanosomenstämme als *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *conorhini* zu klassifizieren.

Differentialdiagnostisch sind eine Reihe weiterer, bei philippinischen Ratten vorkommender sowie bei südasiatischen Makaken vermuteter oder nachgewiesener Trypanosomenspezies abzugrenzen.

Bei mehreren der aus Wander- und philippinischen Hausratten isolierten Trypanosomenstämme wurden für *T.conorhini* typische Blutformen sowie die Übertragbarkeit auf Raubwanzen demonstriert. Anhand dieser Merkmale ist eine Abgrenzung der Isolate gegenüber *Trypanosoma* (*Herpetosoma*)

lewisii, einem bei Haus- und Wanderratten auf den Philippinen gleichfalls nachgewiesenen Blutparasiten, eindeutig möglich. Nach BONNE (1936b), KOFOID und DONAT (1933), MAGGIO und ROSENBUSCH (1915) und MALAMOS (1935) führt die Übertragung von T.lewisii auf Raubwanzen zu keiner Vermehrung.

Morphologie der Blutformen und fehlende Übertragbarkeit auf Triatomen unterscheiden auch die beiden im Verlauf von Felduntersuchungen aus philippinischen Hausratten isolierten Trypanosomenstämme Rrm 4 und Rrm 6. Diese Hämoflagellaten sind aufgrund ihrer fehlenden Infektiosität für die Wanderratte zwar von T.lewisii-Stämmen, deren Wirtsspektrum auf Rattus norvegicus beschränkt ist, abgrenzbar, ihre Übertragbarkeit auf Rattenflöhe (*Xenopsylla cheopis*) und die weitgehende Übereinstimmung der Morphologie der Blutformen mit den Werten der Nominatspezies T.lewisii weisen sie jedoch eindeutig der Untergattung *Herpetosoma* zu. Der durchschnittliche Nukleusindex liegt mit 2,19-3,57 allerdings deutlich höher, wodurch eine Beziehung zu den von JOHNSON (1933a, 1933b) bei einem malaysischen Kind beschriebenen Hämoflagellaten hergestellt wird. Eine mögliche Einreihung der beiden Trypanosomenstämme als eine aufgrund ihres Wirtsspektrums abgrenzbare Unterart von T.lewisii (vgl. HOARE, 1972) wäre nach Kenntnis des diagnostisch wichtigen Teilungsmodus zu überprüfen. Vorläufig erscheint die Klassifikation der Parasiten als *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) sp. gerechtfertigt.

Von *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi* und *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) *rangeli* lassen sich die philippinischen Isolate anhand der Blutformen unterscheiden. Die durchschnittliche Länge des Zellkörpers einschließlich der Geißel ist bei diesen Spezies mit 16,3-21,8 bzw. 27,0-32,2 µm (HOARE, 1972) deutlich geringer als bei den drei repräsentativen Stämmen, deren Werte zwischen 37,9 und 57,2 µm liegen.

Trypanosoma (*Megatrypanum*) *cyclops*, eine von WEINMAN (1972a) klassifizierte Spezies malaysischer Makaken, weist bei der Inkubation in hämoglobinhaltigen Kulturmedien charakteristische Zytoplasmapiimente auf,

die bei den philippinischen Isolaten in keinem Fall festgestellt wurden. Die "biterminale" Symmetrie der Blutformen sowie das Fehlen einer vakuolenähnlichen Struktur in der Nachbarschaft des Kinetoplasten sind weitere abweichende Merkmale. Auch die von WEINMAN (1977) in einer Kulturpopulation von *T.cyclops* beobachteten, bis zu 140 µm großen epimastigoten Flagellaten sind leicht von den bei einer Inkubationstemperatur von 27°C maximal 60 µm großen epimastigoten Kulturstadien der philippinischen Isolate abgrenzbar.

Weniger eindeutig gestaltet sich die Unterscheidung von *Trypanosoma lucknowi* (WEINMAN et al., 1983) bzw. dem von WEINMAN (1974) beschriebenen Kaschmir-Jammu-Isolat, da wesentliche biologische Eigenschaften dieser Trypanosomen nicht näher untersucht wurden. Das Merkmal der fehlenden Vermehrungsfähigkeit in den Eingeweiden experimentell infizierter Triatomen bleibt anfechtbar, solange keine Angaben über Menge und Parasitendichte des beim Saugakt aufgenommenen Blutes vorliegen. Die von WEINMAN et al. (1983) bei *T.lucknowi* als charakteristisch beschriebene rudimentäre Ausbildung der freien Geißeln wurde offensichtlich bei einer in über 60 Passagen gehaltenen Kulturpopulation beobachtet und könnte mithin ein Zeichen beginnender Anpassung an das Kulturmilieu oder gar einsetzender Degeneration darstellen. Dieses Merkmal wäre somit auch bei anderen leicht kultivierbaren Trypanosomen-spezies, z.B. bei *T.conorhini*, reproduzierbar. Eine abschließende Beurteilung sollte erst nach Kenntnis weiterer Eigenschaften vorgenommen werden. Für die Klassifikation unentbehrlich ist vor allem die Morphologie der Blutformen, die in die Bestimmung der Artzugehörigkeit der als *T.lucknowi* klassifizierten Flagellaten bislang überhaupt nicht einging.

Die von CROSS et al. (1968, 1970, 1983) auf Taiwan und von WEINMAN und WIRATMADJA (1969) in Indonesien bei Makaken beschriebenen Trypanosomen lassen sich keinesfalls eindeutig von den auf den Philippinen isolierten Hämoflagellaten abgrenzen. Bei der Interpretation der von CROSS et al. (1983) angegebenen, von den Autoren selbst als unzurei-

chend betrachteten morphologischen Daten ist insofern Zurückhaltung geboten, als die Werte im gefärbten Dicken Tropfen ermittelt wurden. Diese Anreicherungstechnik stellt eine wenig schonende Präparation dar, die zu morphologisch unbefriedigenden Resultaten führt. Hingegen sind die leichte Anzüchtbarkeit der Trypanosomen in der Kultur, die Massenvermehrung in den Eingeweiden experimentell infizierter Triatomen sowie die Übertragbarkeit auf Makaken und Labornager in beiden Fällen als für *T.conorhini* sprechende Merkmale aufzufassen. Ein weiterer wesentlicher Hinweis für das Vorliegen von *T.conorhini* ergibt sich im Falle eines der beiden indonesischen Isolate aus der Entwicklung großer trypomastigoter Kulturstadien bei einer Inkubationstemperatur von 37°C, auf deren Ähnlichkeit mit den Blutformen von *T.conorhini* bereits HOARE (1969, 1972) verwies. Dem Argument von WEINMAN (1977), daß *Triatoma rubrofasciata* als einer synanthropen Spezies keine Bedeutung bei der Übertragung affenautochthoner Trypanosomen zukomme, ist entgegenzuhalten, daß die Infektion der aus Java und Sumatra stammenden Makaken, wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, durchaus während der Gefangenschaft über die perorale Aufnahme befallener Raubwanzen stattgefunden haben könnte. Dafür spricht einerseits die mit 2,6 % auffallend niedrige Prävalenz, zum anderen das endemische Vorkommen von *T.conorhini* in *Triatoma rubrofasciata* auf Java. *T.conorhini* ist bei der gleichen Raubwanzenspezies auch auf Taiwan nachgewiesen worden. Eine Klärung der Artzugehörigkeit der auf Taiwan und Indonesien isolierten Trypanosomen wäre durch eine morphologische Beschreibung der Blutformen nach Applikation massiver Dosen metazyklischer Kulturstadien an kleine Labornager relativ leicht zu erbringen.

Die von ARAMBULO und CABRERA (1977) an philippinischen Makaken durchgeführten Untersuchungen besitzen, zumindest im Hinblick auf den Nachweis von *T.conorhini*, keine Signifikanz, da dieses Trypanosom, vorliegenden wie den Beobachtungen von DEANE und KIRCHNER (1963) zufolge, bei einer Inkubationstemperatur von 37°C keine Massenvermehrung in der Kultur zeigt.

Die in den vorliegenden Versuchen demonstrierte Übertragung von *T.conorhini* auf Javaneraffen durch die perorale Aufnahme infizierter Triatomen stellt wahrscheinlich den Infektionsweg unter natürlichen Bedingungen dar. Da aufgrund der extrem niedrigen Prävalenz von 0,3 % anzunehmen ist, daß die auf den Herkunftsinself der untersuchten Affen heimischen Makakenpopulationen frei von *T.conorhini* sind, dürfte sich der kulturpositive Affe erst nach Kontakt mit der Zivilisation, z.B. auf der in Manila gelegenen Affenfarm, woher auch eine der natürlich infizierten Raubwanzen stammt, mit *T.conorhini* infiziert haben. Der Javaneraffe ist als ein akzidenteller Endwirt aufzufassen, der zwar, wie die positiven Xenodiagnoseversuche an peroral mit befallenen Triatomen infizierten Makaken zeigen, die Infektion weitergeben kann, dem aber unter natürlichen Bedingungen offensichtlich keine Reservoirfunktion zukommt. Inwieweit die auf den Philippinen gleichfalls nachgewiesenen Raubwanzenarten *Triatoma bouvieri* und *Triatoma migrans*, von denen die letztere Spezies eine silvatische Lebensweise besitzt, für die Übertragung affenautochthoner Trypanosomen, eventuell sogar von *T.conorhini*, von Bedeutung sind, muß Gegenstand weiterer Untersuchungen bleiben.

Hingegen weist die bei Wander- und europäischen Hausratten verschiedener Märkte Manilas festgestellte Infektionsrate von 18,0 %, die aufgrund der relativ niedrigen, pro Ratte inkubierten Blutmenge von durchschnittlich 1,2 ml eher als ein Minimalwert aufzufassen ist, diese Rattenspezies eindeutig als ein natürliches Reservoir für *T.conorhini* aus.

Die hohe Prävalenz in den untersuchten Rattenpopulationen erklärt den mit 92,2 % außerordentlich starken Durchseuchungsgrad der Raubwanzen Manilas, da eine einmalige, positive Blutmahlzeit zur lebenslangen Infektion führt. Die tatsächliche Infektionsrate dürfte unter Berücksichtigung der bei einigen Triatomen nur unvollständig durchgeführten mikroskopischen Untersuchung noch höher liegen. Da unter Laborbedingungen auch eine Übertragung von *T.conorhini* über den Kannibalismus an

Artgenossen demonstriert werden konnte und diese Verhaltensweise unter natürlichen Bedingungen, insbesondere bei "crowding", nicht auszuschließen ist, kommt *Triatoma rubrofasciata* bei der Aufrechterhaltung des natürlichen Infektionsgeschehens eine zentrale Bedeutung als Überträger und Reservoir zu.

Die in unzureichenden sanitären Verhältnissen lebende Bevölkerung Manilas ist, eigenen wie den Beobachtungen von AFRICA (1934) und GALLARDO (1940) zufolge, regelmäßig den Stichen von Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) ausgesetzt. Versuche an Mäusen ergaben keinen Hinweis für eine Infektion des Menschen mit *T.conorhini* über die Stechwerkzeuge befallener Triatomen. Wie die Ergebnisse perkutaner Infektionsversuche zeigen, wäre eine akzidentelle Schmierinfektion mit abgesetztem Kot über die offene Stichwunde jedoch denkbar. 25 in der Provinz Sorsogon durch Kultivierung von Blut untersuchte Volontäre erwiesen sich als frei von *T.conorhini*. Umfassendere, über diesen statistisch nicht relevanten Stichprobenumfang hinausgehende Untersuchungen konnten aus beruflichen Kompetenzgründen nicht durchgeführt werden.

In den vorliegenden Untersuchungen konnten Merkmale von *T.conorhini* erarbeitet werden, die in der Literatur bislang kaum berücksichtigt wurden. Die in dieser Arbeit entwickelte Technik der Isolierung metazyklischer Kulturstadien über die Passage durch eine Ionenaustauschersäule eröffnet neue Anwendungsmöglichkeiten zur Serologie und zum Studium der Bedeutung dieser Stadien für die Aufrechterhaltung des Infektionskreislaufes. Für die Philippinen wurde ein Erstnachweis erbracht und die zwischen Indonesien und Taiwan bestehende Verbreitungslücke geschlossen. Das Auftreten von "cyst-like-bodies" in der Kultur bei einer Inkubationstemperatur von 37°C wurde bislang für *T.conorhini* nicht erwähnt. Erstmals konnten auch trypomastigote Teilungsformen im peripheren Blut und die Übertragung auf Affen durch Verfütterung von Raubwanzen sowie auf Triatomen durch Kannibalismus an Artgenossen demonstriert werden.

Die Richtigkeit der von HOARE (1969, 1972) vertretenen Hypothese eines Vorkommens von *T.conorhini* in südasiatischen Makaken wurde durch das Ergebnis meiner Untersuchungen bewiesen.

6. Zusammenfassung

Im Verlauf von Felduntersuchungen auf den Philippinen wurden Trypanosomen bei 1/343 (0,3 %) Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) sowie bei 18/100 Wanderratten (*Rattus norvegicus*) und europäischen Hausratten (*Rattus rattus rattus*) durch Anzüchtung in Blutagarmedium (27°C) nachgewiesen. Ebenfalls mit Trypanosomen befallen zeigten sich 59/64 (92,2 %) Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*). Untersuchungen bei 115 Javaneraffen auf das Vorkommen von *Trypanosoma* (Trypanozoon) evansi verliefen negativ.

Als charakteristische Merkmale der Trypanosomenisolate in Kulturmedium erwiesen sich die beliebige Passagierbarkeit, das Auftreten von "cyst-like-bodies" sowie die Entwicklung blutformähnlicher trypomastigoter Stadien (37°C).

Die Trypanosomen waren parenteral und peroral auf Javaneraffen, philippinische Hausratten (*Rattus rattus mindanensis*) und Mäuse übertragbar und führten zur mikroskopisch apparenten Infektion. Die Höhe der Parasitämie war von der Anzahl metazyklischer Stadien im Inokulum abhängig. Bei Affen waren Trypanosomen bis zu 134 Tagen p.i. nachweisbar, bei Nagern bis zu 24 Tagen. Klinische Symptome wurden nicht beobachtet. Blutformen hatten eine Länge von 37,9-57,2 µm und zeichneten sich durch eine nahe dem Kinetoplasten gelegene, vakuolenähnliche Struktur aus. Teilungsformen traten selten auf.

Die Trypanosomen waren durch die Blutmahlzeit an infizierten Säugern sowie durch Kannibalismus auf Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*) übertragbar und zeigten im Wanzendarm eine Vermehrung mit Ausscheidung über den Kot frühestens 30 Tage p.i.

Aufgrund dieser Merkmale wurden die Flagellaten als *Trypanosoma* (Megatrypanum) conorhini klassifiziert.

Der Javaneraffe ist als akzidenteller Endwirt aufzufassen. Die Infektion erfolgt durch perorale Aufnahme befallener Raubwanzen. Ein natürliches Reservoir stellen Ratten und Raubwanzen dar.

7. Summary

Studies on the occurrence of *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma conorhini* in Philippine Crab-eating macaques (*Macaca fascicularis*)

Trypanosomes were found during field surveys in 1/343 (0,3 %) Philippine Crab-eating macaques (*Macaca fascicularis*) and 18/100 Norway rats (*Rattus norvegicus*) and European house rats (*Rattus rattus rattus*) by blood incubation in blood agar medium (27°C). Trypanosomes were also recovered from 59/64 (92,2 %) Triatomine bugs (*Triatoma rubrofasciata*). The examination of 115 Crab-eating macaques for *Trypanosoma* (*Trypanozoon*) *evansi* gave negative results.

The trypanosome isolates could be serially passaged in culture medium and showed development into typical "cyst-like-bodies" and trypomastigote stages resembling blood stream forms (37°C).

The trypanosomes could be transmitted to Crab-eating macaques, Philippine house rats (*Rattus rattus mindanensis*) and mice by means of parenteral and peroral infection and were demonstrated by microscopical examination of the blood. The parasitaemia levels depended on the number of inoculated metacyclic stages. The infection was demonstrated in monkeys up to 134 days p.i., in rodents up to 24 days. Clinical symptoms were not observed. Blood stream forms measured 37,9-57,2 μ m and showed a characteristic vacuole like structure situated near the kinetoplast. Dividing forms occurred rarely.

The trypanosomes could be transmitted to Triatomine bugs by allowing them to feed on infected animals and by cannibalism and were excreted in the faeces as early as 30 days p.i. after multiplication in the gut.

As a result of these findings the flagellates were classified as *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *conorhini*.

The Crab-eating macaque is to be considered as an accidental final host. Transmission is effected by devouring infected bugs. Rats and triatomines serve as natural reservoirs.

8. Literaturverzeichnis

1. ABALOS, J.W., P. WYGODZINSKY (1951): Las Triatominae argentinas (Reduviidae, Hemiptera).
Universidad Nacional de Tucuman, Instituto de Medicina Regional, Publicacion N°. 601, 1-178.
2. AFRICA, C.M. (1934): Three cases of poisonous insect bite involving *Triatoma rubrofasciata*. Philipp. J. Sci. 53, 169-178.
3. ANONYMOUS (1902): The equine "calentura" of the Philippines.
N. Y. Med. J. 75, 243.
4. ANONYMOUS (1970): Annual Report, Institute for Medical Research, Kuala Lumpur; zit. n. MONTEITH, G.B. (1974).
5. ARAMBULO, P.V., B.D. CABRERA (1977): On the examination of Philippine monkeys for trypanosome.
Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 8, 277.
6. ARNOLD, H.L. Jr., D.B. BELL (1944): "Kissing bug bites".
Hawaii Med. J. 3, 121-122.
7. AWATI, P.R. (1921a): Some notes on *Conorhinus rubrofasciatus* (de Geer). Indian J. Med. Res. 2, 371-373.
8. AWATI, P.R. (1921b): Kala-Azar in Assam.
In: Fletcher, T.B. (ed.), Report of the Proceedings of the Fourth Entomological Meeting, Pusa, 1921, 218.
9. AWATI, P.R. (1922): Survey of biting insects of Assam with reference to Kala-Azar for the whole year from November 1921 to October 1922. Indian J. Med. Res. 10, 579-591.
10. BAKER, J.R. (1970a): Abstract of publication Weinman, D., N.S. Wiratmadja, 1969. Trop. Dis. Bull. 67, 139-140.
11. BAKER, J.R. (1970b): Abstract of publication Hoare, C.A., 1969.
Trop. Dis. Bull. 67, 140.
12. BAKER, J.R. (1970c): Abstract of publication Weinman, D., 1970.
Trop. Dis. Bull. 67, 1091-1092.
13. BAKER, J.R. (1972): Protozoa of tissues and blood (other than Haemosporina).
In: T-W-Fiennes, R.N. (ed.), Pathology of Simian primates. S.Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sydney, 2, 29-56.

14. BANKS, Ch.S.(1919): The bloodsucking insects of the Philippines.
Philipp. J. Sci. 14, 169-189.
15. BAPTIST, B.A. (1941): The morphology and physiology of the salivary glands of Hemiptera-Heteroptera. Quart. J. Micr. Sci. 83, 91-139.
16. BARRETO, A.L. de B. (1922): Notas entomologicas. II. Estudo sobre a anatomia do genero Triatoma. Appareilho salivar.
Mem. Inst. Osw. Cruz 15, 127-130.
17. BARRETO, M.P. (1963): Reservatórios e vetores do Trypanosoma cruzi no Brasil. Arch. Hig. (S. Paulo) 28, 43-66.
18. BARTH, R. (1954): Anatomische und histologische Studien ueber die Unterfamilie Triatominae (Heteroptera, Reduviidae). IV. Teil: Der Speicheldruesenkomplex von Triatoma infestans.
Mem. Inst. Osw. Cruz 52, 541-586.
19. BLACKLOCK, B. (1914): On the multiplication and infectivity of T.cruzi in Cimex lectularius. Br. Med. J. 1, 912-913.
20. BONNE, C. (1935a): Over Triatoma rubrofasciata de Geer.
Handelingen 7de Nederlandsch-Indisch Natuurwetenschappelijk Congres, Batavia, 1935, 284-286.
21. BONNE, C. (1935b): Over de Crithidiën van Triatoma rubrofasciatus de Geer, Eerste mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 75, 1490.
22. BONNE, C. (1935c): Over de Crithidiën van Triatoma rubrofasciatus de Geer, Tweede mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 75, 1954-1955.
23. BONNE, C. (1935d): Over de Crithidiën van Triatoma rubrofasciatus de Geer, 3de mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 75, 2098-2100.
24. BONNE, C. (1936a): Over de Chritidiën van Triatoma rubrofasciata de Geer, 4de mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 76, 1824-1826.
25. BONNE, C. (1936b): Over de Chritidiën van Triatoma rubrofasciata de Geer, 7de mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 76, 2483-2486.
26. BONNE, C. (1937): The natural host of Trypanosoma (Chritidia) conorhini Donovan. Amer. J. Trop. Med. 17, 393-399.
27. BONNE, C., W. MOOY (1936): Over de Chritidiën van Triatoma rubrofasciata, 6de medeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 76, 2391-2393.
28. BONNE, C., W. MOOY (1937): Über Trypanosoma conorhini, eine Trypanosomenart der Hausratte auf Java und ihre Übertragung.
Festschrift Bernhard Nocht-Institut, Hamburg, 46-48.

29. BRAY, R.S. (1968): Zoonotic potential of blood parasites.
In: Weinman, D., M. Ristic (eds.), Infectious blood diseases
of man and animals. Academic Press, New York-London, 1, 123-136.
30. BRAZIL, R.P., A.R. da Silva (1983): Triatomine vectors of *Trypanosoma*
cruzi-like trypanosomes in urban areas of São Luiz, Maranhão,
Brazil. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 77, 568.
31. BREDDIN, G. (1903): Neue Paläotropische Reduviiden.
Sitzungs-Bericht der Gesellschaft naturforschender Freunde zu
Berlin, Berlin, 1903, 111-129.
32. BRUMPT, E. (1909a): Sur un nouveau trypanosome non pathogène du singe
(*Trypanosoma Vickersi*, parasite de *Macacus cynomolgus*).
Bull. Soc. Pathol. Exot. 2, 267-268.
33. BRUMPT, E. (1909b): Inoculation et culture du *Trypanosoma Vickersae*
Brumpt.--Culture et essai d'inoculation du *Trypanosoma Minasense*
Chagas. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2, 395-397.
34. BRUMPT, E. (1912): Le *Trypanosoma Cruzi* évolue chez *Conorhinus megis-*
stus, *Cimex lectularius*, *Cimex Boueti* et *Ornithodoros moubata*.
Cycle évolutif de ce parasite.
Bull. Soc. Pathol. Exot. 5, 360-367.
35. BRUMPT, E. (1914): Importance du cannibalisme et de la coprophagie
chez les Réduvidés hématophages (*Rhodnius*, *Triatoma*) pour la con-
servation des Trypanosomes pathogènes en dehors de l'hôte verté-
bré. Bull. Soc. Pathol. Exot. 7, 702-705.
36. BRUMPT, E. (1927): Eclectisme alimentaire des Réduvidés vecteurs du
Trypanosoma cruzi. Presse Med. 35, 1161-1162.
37. BRUMPT, E. (1939): Quelques faits épidémiologiques concernant la maladie
de C.Chagas. Presse Med. 47, 1081-1085.
38. BRUMPT, E. (1949): Précis de parasitologie. Masson et Cie., Paris.
39. CABRERA, D.J., T.J. LUI (1956): The nuclear shift index and other
hematological indexes in Surra. Am. J. Vet. Res. 17, 615-625.
40. CHAGAS, C. (1909): Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen.
Mem. Inst. Osw. Cruz 1, 159-218.
41. CHEONG, W.H., A.H. BIN OMAR, F.L. STA MARIA (1973): Triatomid bugs
from Perlis. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 4, 282.
42. COATNEY, G.R., R.E. ELBEL, P. KOCHARATANA (1960): Some blood parasites
found in birds and mammals from Loei province, Thailand.
J. Parasitol. 46, 701-702.

43. CONNER, C.M. (1910): Report of the Bureau of Agriculture for the fiscal year ending June 30, 1909.
The Philippine Agricultural Review 3, 5-36.
44. COSTA, A.L. (1955): Triatomíneos e tripanosomas por eles veiculados em zona central da cidade do Salvador.
Tese, Fac. Med. Univ. da Bahia; zit. n. PESSOA, S.B. (1958).
45. CROSS, J.H., M.Y. HSU, C.K. HUNG (1968): Natural occurring trypanosome infections in the Taiwan monkey. J. Formosan Med. Assoc. 67, 529.
46. CROSS, J.H., M.Y. HSU, C.K. HUNG (1970): Trypanosoma in the Taiwan monkey. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 1, 150.
47. CROSS, J.H., M.Y. HSU, C.K. HUNG (1983): Studies on trypanosomes in the Taiwan monkey.
Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 14, 536-542.
48. CURASSON, G. (1943): Traité de Protozoologie vétérinaire et comparée. Vigot Frères, Paris, 1, Trypanosomes.
49. CURRY, J.J. (1902a): "Surra" or Nagana. Amer. Med. (Philad.) 4, 95-99.
50. CURRY, J.J. (1902b): Report on a parasitic disease in horses, mules, and caribao in the Philippine islands. Vet. J. 54, 292-294.
51. DAMMERMAN, K.W. (1929): The agricultural zoology of the Malay archipelago. J.H. de Bussy, Amsterdam.
52. DAVIS, B.Sch. (1952): Studies on the trypanosomes of some Californian mammals. University of California Publications in Zoology 57, 145-250.
53. DEANE, M.P. (1947): Ocorrência do Trypanosoma conorhini em "barbeiros" e em rato na cidade de Belém, Pará, e seu cultivo em meio de NNN.
Rev. Serv. Saúde Públ. (Rio de J.) 1, 433-448.
54. DEANE, M.P. (1969): On the life cycle of trypanosomes of the lewisi group and their relationships to other Mammalian trypanosomes.
Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 11, 34-43.
55. DEANE, M.P., L.M. DEANE (1961): Studies on the life cycle of Trypanosoma conorrhini. "In vitro" development and multiplication of the blood-stream trypanosomes. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 3, 149-160.
56. DEANE, M.P., E. KIRCHNER (1963): Life cycle of Trypanosoma conorrhini. Influence of temperature and other factors on growth and morphogenesis. J. Protozool. 10, 391-400.
57. DEANE, M.P., R. Milder (1966): A process of reproduction of Trypanosoma conorrhini different from binary or multiple fission.
J. Protozool. 13, 553-559.

58. DE JESUS, Z. (1960): Studies on the control of Surra.
The Proceedings of the Ninth Pacific Science Congress, 1957, 2,
109-115.
59. DEL PONTE, E. (1921): Contribución al estudio del gen. *Triatoma* Lap.
Segunda parte: Anatomía interna.
Revista del Instituto Bacteriológico de Buenos Aires 2, 133-196.
60. DEL PONTE, E. (1925): Nota adicional sobre el género *Triatoma* Laporte,
con la descripción de 3 especies nuevas.
Revista del Instituto Bacteriológico de Buenos Aires 4, 23-34.
61. DEL PONTE, E. (1930): Catálogo descriptivo de los géneros *Triatoma*
Lap., *Rhodnius* Stal y *Eratyrus* Stal.
Revista del Instituto Bacteriológico de Buenos Aires 2, 855-937.
62. DENNIG, H.K., F. KARCHER (1985): Untersuchungen zur Trypanosomiasis
beim Javaner-Affen (*Macaca fascicularis*, Raffles 1821) auf den
Philippinen.
Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin
und Parasitologie 7, 135-141.
63. DESOWITZ, R.S. (1963): The development and survival of the blood-stream
forms of *Trypanosoma conorhini* in culture.
J. Protozool. 10, 390-391.
64. DIAS, E. (1934): Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*.
Mem. Inst. Osw. Cruz 28, 1-110.
65. DIAS, E. (1936): Xenodiagnostico e algumas verificacoes epidemiolo-
gicas na molestia de Chagas.
IX. Reunion Sociedad Argentina de Patologia Regional del Norte.
Buenos Aires, 1936, 89-119.
66. DIAS, E. (1943): zit. n. BRUMPT, E. (1949), Précis de parasitologie,
Masson et Cie., Paris.
67. DIAS, E. (1956): Chagas-Krankheit.
In: RODENWALDT, E., H.J. JUSATZ (eds.), Welt-Seuchen-Atlas, Falk-
Verlag, Hamburg, 2, 135.
68. DIAS, E., C.A. CAMPOS SEABRA (1943): Sobre o *Trypanosoma conorhini*,
hemoparasito do rato transmitido pelo *Triatoma rubrofasciata*.
Presença do vetor infectado na cidade do Rio de Janeiro.
Mem. Inst. Osw. Cruz 39, 301-329.
69. DIAS, E., O. NEVES (1943a): Determinação da infecção natural por *Schi-
zotrypanum* em *Triatoma rubrofasciata* no estado de Pernambuco.
Mem. Inst. Osw. Cruz 39, 331-334.

70. DIAS, E., O. NEVES (1943b): zit. n. BRUMPT, E. (1949), Précis de parasitologie, Masson et Cie., Paris.
71. DISSANAIKE, A.S., H.T. ONG, S.P. KAN (1974): Trypanosome infection in Orang Aslis (aborigines) in West Malaysia. Trans. R. Soc. Med. Hyg. 68, 494-495.
72. DISTANT, W.L. (1904): The fauna of British India, including Ceylon and Burma. Taylor and Francis, London, 2, Rhynchota.
73. DODD, S. (1912): Trypanosoma ingens in the Mouse deer (Tragulus javanicus). J. Comp. Path. 25, 281-285.
74. DONOVAN, C. (1909a): Kala-Azar in Madras. Transactions of the Bombay Medical Congress, 1909, 159-166.
75. DONOVAN, C. (1909b): Kala-Azar in Madras, especially with regard to its connection with the dog and the bug (Conorrhinus). Lancet 2, 1495-1496.
76. DONOVAN, C. (1913): Kala-Aazar, its distribution and the probable modes of infection. Indian J. Med. Res. 1, 177-184.
77. DUNN, F.L. (1964a): Blood parasites of Southeast Asian primitive primates. J. Parasitol. 50, 214-216.
78. DUNN, F.L. (1964b): A Malayan bat trypanosome resembling T.cruzi and T.vespertilionis. Med. J. Malaya 19, 34-35.
79. DUNN, F.L., F.L. LAMPRECHT, R. DU PLESSIS (1963): Trypanosomes of South American monkeys and marmosets. Am. J. Trop. Med. Hyg. 12, 524-534.
80. DUNN, F.L., B.L. LIM, L.F. YAP (1968): Endoparasite patterns in mammals of the Malayan rain forest. Ecology 49, 1179-1184.
81. EDWARDS, C.W. (1916): The live-stock industry of the Philippines. The Philippine Agricultural Review 2, 136-149.
82. ELDERS, C. (1910): Trypanosomiasis beim Menschen auf Sumatra. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 53, 42-43.
83. ELDERS, C. (1911): Über eine klinisch und ätiologisch der Trypanosomiasis und Schlafkrankheit verwandte Krankheit bei Javanen auf Sumatra. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 15, 1-7.
84. ELSE, J.G., W.H. CHEONG, S. MAHADEVAN, L.G. ZÁRATE (1977): A new species of cave-inhabiting Triatoma (Hemiptera: Reduviidae) from Malaysia. J. Med. Entomol. 14, 367-369.

85. ELSE, J.G., V. THOMAS, S.P. KAN, A.S. DISSANAIKE (1976): Further studies on trypanosomiasis in Orang Asli (aborigines) in West Malaysia. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 70, 170-171.
86. EYSELL, A. (1913): Die Krankheitserreger und Krankheitsüberträger unter den Arthropoden.
In: Mense, C. (ed.), Handbuch der Tropenkrankheiten, Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1, 1-262.
87. FLETCHER, T.B. (1914): Some South Indian insects and other animals of importance. Government Press, Madras.
88. FLOCH, H. (1947): *Triatoma rubrofasciata* de Geer naturellement infecté par *Trypanosoma conorrhini* (Donovan) en Guadeloupe.
Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini, Publication n° 147, 1-3.
89. FLOCH, H. (1952): Sur la présence de *Triatoma rubrofasciata* de Geer et sur son infection naturelle par *T.conorrhini* (Donovan) en Guadeloupe et en Guyane Française. Bull. Soc. Exot. 45, 222-227.
90. FLOCH, H., E. ABONNENC (1949): Sur l'identification de *Trypanosoma conorrhini* (Donovan 1909); Sa présence en Guyane Française. Bull. Soc. Pathol. Exot. 42, 221-229.
91. FLOCH, H., P. DE LAJUDIE (1942): "*Cabassus lugubris*" et "*Didelphis cancrivora*" naturellement infectes par "*S.cruzi*" en Guyane Française. "*Triatoma rubrofasciata*" vecteur naturel.
Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini, Publication n° 45, 1-4.
92. FRANCO, M.A.P. (1984): The complement fixation test in the detection of *Trypanosoma evansi* infection in monkeys.
Thesis, University of the Philippines, College of Veterinary Medicine, Manila.
93. FULTON, J.D., C.V. HARRISON (1946): An outbreak of *Trypanosoma cruzi* infection in Indian monkeys.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 39, 513-520.
94. GALLARDO, V.P. (1940): Observations on the sting of *Triatoma rubrofasciata* de Geer. J. Philipp. Med. Ass. 20, 35-36.
95. GALLIARD, H., L.C. BRUMPT, R. MARTINEZ (1950): Infections expérimentales à *Trypanosoma cruzi* Chagas chez l'homme à propos de la biothérapie du cancer. Bull. Soc. Pathol. Exot. 43, 204-216.
96. GARNHAM, P.C.C. (1964): Abstract of publication UNESCO. First Regional Symposium on Scientific Knowledge of Tropical Parasites. University of Singapore, 5 to 9 November, 1962.
Trop. Dis. Bull. 61, 1089-1093.

97. GHOURI, M.S.K. (1976): The Indian triatomine genus *Linshcosteus* (Reduviidae). *Systematic Entomology* 1, 183-187.
98. GONDER, R., H. VON BERENBERG-GOSSLER (1908): Untersuchungen über Malaria-plasmodien der Affen. *Malaria* 1, 47-54.
99. GREEN, E.E. (1910): A blood-sucking bug. *Spolia Zeylanica* 7, 50.
100. HAMERTON, A.E. (1932): Report on the deaths occurring in the society's gardens during the year 1931.
Proceedings of the General Meetings for Scientific Business of the Zoological Society of London, 613-638.
101. HARWOOD, R.F., M.T. JAMES (1979): *Entomology in human and animal health*. Macmillan Publishing Co., New York.
102. HASE, A. (1932): Beobachtungen an venezolanischen *Triatoma*-Arten, sowie zur allgemeinen Kenntnis der Familie der Triatomidae (Hemipt.-Heteropt.). Beiträge zur experimentellen Parasitologie 8. *Z. Parasitenkd.* 4, 585-652.
103. HAUGHWOUT, F.G., St. YOUNGBERG (1920): A trypanosome associated with a fatal disease in the carabao. *Philipp. J. Sci.* 16, 77-85.
104. HERBERT, W.J., W.H.R. LUMSDEN (1976): *Trypanosoma brucei*: A rapid "matching" method for estimating the host's parasitemia. *Exp. Parasitol.* 40, 427-431.
105. HOARE, C.A. (1963): Does Chagas' disease exist in Asia?
J. Trop. Med. Hyg. 66, 297-299.
106. HOARE, C.A. (1969): Does Chagas' disease exist in Asia? (Further contribution to this problem). *J. Trop. Med. Hyg.* 72, 282-284.
107. HOARE, C.A. (1972): *The trypanosomes of mammals*.
Blackwell Scientific Publications. Oxford-Edinburgh.
108. HOARE, C.A. (1973): Abstract of publication Weinman, D., 1972a.
Trop. Dis. Bull. 70, 224-225.
109. HOARE, C.A. (1976): Accidental infections of man with foreign mammalian trypanosomes.
Proceedings of the Zoological Society, Calcutta 29, 1-7.
110. HOFFMANN, W.H. (1922a): Zur Vererbung von Krankheitserregern in den übertragenden Insekten nach Beobachtungen an *Rhodnius prolixus*. *Munch. Med. Wochenschr.* 69, 1623-1624.
111. HOFFMANN, W.H. (1922b): Sobre la presencia de "*Rhodnius prolixus* Stal" en cuba y su importancia medica.
Sanidad y Beneficiencia 27, 263-266.

112. HOFFMANN, W.H. (1923): Observations on the occurrence and biology of *Triatoma flavida* in Cuba (Heterop.: Reduviidae). *Entomological News* 34, 111-113.
113. HOFFMANN, W.H. (1925): Beobachtungen zur Biologie von *Triatoma flavida*. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* 29, 159-163.
114. HOLLISTER, N. (1913): A review of the Philippine land mammals in the United States Museum. *Proceedings of the United States National Museum* 46, 299-341.
115. HOLZ, J. (1964?): The parasites of rat in West Java. UNESCO. First Regional Symposium on Scientific Knowledge of Tropical Parasites. University of Singapore, 1962; zit. n. GARNHAM, P.C.C. (1964).
116. HSIAO, T.Y. (1965): A new species of *Triatoma* Laporte (Hemiptera: Reduviidae). *Acta Zootaxonomica Sinica* 2, 197-200.
117. HSU, S.H., J.H. CROSS, P.Y. LAI (1968): *Trypanosoma lewisi*. In vitro cultivation of *Trypanosoma lewisi* in arthropod tissue culture. *J. Formosan Med. Assoc.* 67, 528-529.
118. ILLINGWORTH, J.F. (1937): *Triatoma rubrofasciata* (de Geer). *Proceedings of the Hawaiian Entomological Society* 9, 374-375.
119. IMMS, A.D. (1925): A general textbook of entomology. Methuen & Co., London.
120. IRALU, V. (1964): Production of *Trypanosoma cruzi* cysts in vitro. *Nature* 204, 486-487.
121. JOHNSON, E.M. (1947): The cultivation of *Trypanosoma conorhini*. *J. Parasitol.* 33, 85.
122. JOHNSON, P.D. (1933a): A case of infection by *Trypanosoma lewisi* in a child. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 26, 467-468.
123. JOHNSON, P.D. (1933b): *Trypanosoma lewisi* in the peripheral blood of a Sikh child four months old, in Perak, Malay States. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 27, 3.
124. KALSHOVEN, L.G.E. (1970): Observations on the blood-sucking Reduviid *Triatoma rubrofasciata* (de Geer) in Java. *Entomologische Berichten* 30, 41-47.
125. KELSER, R.A. (1927): Transmission of Surra among animals of the equine species. *Philipp. J. Sci.* 34, 115-139.
126. KIRKALDY, G.W. (1904): A preliminary list of the insects of economic importance recorded from the Hawaiian islands. *Hawaiian Forester and Agriculturist* 1, 183-189.

127. KIRKALDY, G.W. (1910): Supplement to Hemiptera.
In: Sharp, M.B. (ed.), Fauna Hawaiiensis. At the University Press,
Cambridge, 2.
128. KOFOID, Ch.A., F. DONAT (1933): Experimental infection with *Trypanosoma*
cruzi from intestine of Cone-nose bug, *Triatoma protracta*.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 30, 489-491.
129. KONINGSBERGER, J.C. (1898): Eerste overzicht der schadelijke en nuttige
insecten van Java. Mededeelingen uit's Lands Plantentuin 22, 1-54.
130. KONINGSBERGER, J.C. (1903): Ziekten van rijst, tabak, thee en andere
cultuurgewaasen, die door insecten worden veroorzaakt.
Mededeelingen uit's Lands Plantentuin 64, 1-109.
131. KONINGSBERGER, J.C. (1908): Tweede overzicht der schadelijke en nuttige
insecten van Java.
Mededeelingen uitgaande van het Departement van Landbouw No. 6,
1-19.
132. KONINGSBERGER, J.C. (1915): Java zoölogisch en biologisch.
Drukkerij Dep. v. L.N. en H., Buitenzorg.
133. KUNTZ, R.E., B.J. MYERS, J.F. BERGNER, Jr., D.E. ARMSTRONG (1968):
Parasites and commensals of the Taiwan macaque (*Macaca cyclopis*,
Swinhoe, 1862). Formosan Science 22, 120-135.
134. KUNTZ, R.E., B.J. MYERS, T.S. McMURRAY (1970): *Trypanosoma cruzi*-like
parasites in the Slow loris (*Nycticebus coucang*) from Malaysia.
Transactions of the American Microscopical Society 89, 304-307.
135. LAFONT, A. (1912a): Note sur un trypanosomide du *Conorhinus rubrofasci-*
atus et son inoculation au rat et a la souris.
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances et Mémoires de la Société
de Biologie 72, 380-382.
136. LAFONT, A. (1912b): Trypanosomide d'un Réduvide (*Conorhinus rubrofasci-*
ciatus) inoculable au rat a la souris.
Ann. Inst. Pasteur 26, 893-922.
137. LAING, A.B.G., D. ROY, Y.L. FONG (1961): Blood parasites in Malayan
animals. A. R. Inst. Med. Res. (Kuala Lumpur), 86.
138. LAINSON, R., J. SHAW, H. FRAIHA, M.A. MILES, C.C. DRAPER (1979):
Chagas's disease in the Amazon basin: I. *Trypanosoma cruzi* infec-
tions in silvatic mammals, triatomine bugs and man in the state
of Pará, north Brazil. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 73, 193-204.
139. LAIRD, M. (1966): Trypanosomes of Malaysian rats.
In: Corradetti, A. (ed.), Proceedings of the First International
Congress of Parasitology, Roma, 1964, 1, 314.

140. LANGUILLON, J. (1951): Note sur la présence de *Triatoma rubrofasciata* en Guadeloupe et son infection naturelle par *Trypanosoma conorrhini*. Bull. Soc. Pathol. Exot. 44, 316-317.
141. LARROUSSE, F. (1924): Triatomes d'Asie; Description d'une nouvelle espèce *Triatoma Bouvieri* n.sp. Ann. Parasit. Hum. Comp. 2, 62-70.
142. LAVERAN, A., F. MESNIL (1904): Trypanosomes et trypanosomiasis. Masson et Cie., Paris.
143. LAVERAN, A., F. MESNIL (1912): Trypanosomes et trypanosomiasis. Masson et Cie., Paris.
144. LENT, H. (1951): "Triatominae" das Regiões oriental, australiana, etiópica e paleártica, com descrição de uma nova espécie (Hemiptera, Reduviidae). Rev. Bras. Biol. 11, 425-429.
145. LENT, H. (1953): Nova espécie de "*Triatoma*" da Região oriental (Hemiptera, Reduviidae). Rev. Bras. Biol. 13, 315-319.
146. LENT, H., P. WYGODZINSKY (1979): Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. Bulletin of the American Museum of Natural History 163, 123-520.
147. LETHIERRY, L., G. SEVERIN (1896): Catalogue général des hémiptères. R. Friedländer & Fils, Berlin, 3, Hétéroptères.
148. LIMA, F. de O., T.L. DA SILVA (1952): Distribuição de triatomíneos no estado de São Paulo. Arch. Hig. (S. Paulo) 17, 27-55.
149. LINGARD, A. (1904): A short account of the various Trypanosomata found to date in India in the blood of some of the lower animals and fish. Indian Med. Gaz. 39, 445-447.
150. LINGARD, A. (1906): A new species of *Trypanosoma* found in the blood of rats, together with a new metrical method of standardizing the measurements of Trypanosomata. The Journal of Tropical Veterinary Science 1, 5-14.
151. LOPEZ, N.T. (1957): The incidence of *Trypanosoma lewisi* in Brown rats (*Rattus norvegicus* Erxleben) in Manila and suburbs. Thesis, University of the Philippines, College of Veterinary Medicine, Manila.
152. LUCENA, D. (1940): Infecção natural do "*Triatoma rubrofasciata*" (de Geer) pelo "*Trypanosoma cruzi*" Chagas, 1909. Hospital (Rio de J.) 18, 91-93.
153. LUCENA, D., B. MAGALHÃES NETTO (1939): Infecção natural de *Triatoma rubrofasciata* pelo *Trypanosoma cruzi* (nota previa). Revista da Associação Paulista de Medicina 15, 177.

154. LUCENA, D.T. de, R.J. MARQUES (1954): Primeiro caso de infecção humana por *Trypanosoma rangeli* Tejera, 1920, no Brasil.
Rev. Bras. Med. 11, 535-540.
155. LUCENA, D.T. de, R.J. MARQUES (1955): Subsídios para o estudio ecológico do *Triatoma rubrofasciata* no Brasil.
An. Fac. Med. Recife 15, 19-31.
156. LUMSDEN, W.H.R., C.D. KIMBER, D.A. EVANS, S.J. DOIG (1979): *Trypanosoma brucei*: miniature anion-exchange centrifugation technique for detection of low parasitaemias: adaptation for field use.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 73, 312-317.
157. MACCALLUM, F.O. (1944):
In: FULTON, J.D., C.V. HARRISON (1946), An outbreak of *Trypanosoma cruzi* infection in Indian monkeys.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 39, 514.
158. MAGGIO, C., F. ROSENBUSCH (1915): Studien über die Chagaskrankheit in Argentinien und die Trypanosomen der "Vinchucas" (Wanzen, *Triatoma infestans* Klug). Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 77, 40-46.
159. MALAMOS, B. (1935): Über Vorkommen von *Schizotrypanum cruzi* bei Affen in Niederländisch-Indien.
Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 39, 156-171.
160. MANRESA, M. (1935): Studies on Surra: I. The outbreak of Surra in 1933 in the College of Agriculture.
Philipp. Agric. 23, 749-757.
161. MANRESA, M., B.M. GONZALEZ (1935): Studies on Surra: II. Infection among oxen and Water buffaloes. Philipp. Agric. 23, 859-879.
162. MANTEUFEL, P., M. TAUTE (1930): Trypanosomen des Menschen.
In: Kolle, W., R. Kraus, P. Uhlenhut (eds.), Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Gustav Fischer und Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 7, 1139-1310.
163. MARINKELLE, C.J. (1965): Influence of temperature on the morphology of *Trypanosoma conorrhini*. Progress in Parasitology 91, 75.
164. MARINKELLE, C.J. (1979): The biology of the trypanosomes of non-human primates.
In: Lumsden, W.H., D.A. Evans (eds.), Biology of the Kinetoplastida, Academic Press, London-New York-San Francisco, 1, 218-256.
165. MARTINI, E. (1909): The development of a Piroplasma and *Trypanosoma* of cattle in artificial culture media.
Philipp. J. Sci. 4, 147-169.
166. MAXWELL-LEFROY, H., F.M. HOWLETT (1909): Indian insect life.
W. Thacker & Co., London.

167. MAYER, M. (1922): Ueber Vererbung von Schizotrypanum im Zwischenwirt.
Münch. Med. Wschr. 69, 1444.
168. MAYER, M., H. da ROCHA LIMA (1914): Zum Verhalten von Schizotrypanum
cruzi in Warmblütern und Arthropoden.
Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 18, 101-136.
169. MEDWAY, Lord (1970): The monkeys of Sundaland, ecology and systematics
of the cercopithecids of a humid equatorial environment.
In: Napier, J.R., P.H. Napier (eds.), Old world monkeys. Academic
Press, New York-London.
170. MILLER, N.C.E. (1941): New genera and species of Malaysian Reduviidae.
Supplementary records.
Journal of the Federated Malay States Museum 18, 774-804.
171. MILLER, N.C.E. (1958): On the Reduviidae of New Guinea and adjacent
islands (Hemiptera-Heteroptera). Part 1. Nova Guinea 2, 3-143.
172. MILLER, N.C.E. (1971): The biology of the Heteroptera.
E.W. Classey, Hampton.
173. MIRANDA, C. (1943): Nota sobre os transmissores da moléstia de Chagas
ocorrentes no Estado do Maranhão, Brasil.
Mem. Inst. Osw. Cruz 39, 297-300.
174. MISRA, R.B.C.S. (1924): Observations on some Rhynchota from Northern
India.
In: Fletcher, T.B. (ed.), Report of the Proceedings of the Fifth
Entomological Meeting, Pusa, 1923, 300.
175. MITZMAIN, M.B. (1912a): Collected notes on the insect transmission
of Surra in carabaos.
The Philippine Agricultural Review 5, 670-681.
176. MITZMAIN, M.B. (1912b): The rôle of Stomoxys calcitrans in the trans-
mission of Trypanosoma evansi. Philipp. J. Sci. 7, 475-519.
177. MITZMAIN, M.B. (1913): The mechanical transmission of Surra by Tabanus
striatus Fabricius. Philipp. J. Sci. 8, 223-229.
178. MIYATA, A. (1975): Trypanosoma (Megatrypanum) palawanense n.sp. (Proto-
zoa: Trypanosomatidae) detected from Rattus panglima Robinson
in Palawan Island, the Philippines. Trop. Med. 16, 103-111.
179. MIYATA, A., M. TSUKAMOTO (1975): Blood parasites detected from small
mammals in Palawan Island, the Philippines.
Trop. Med. 16, 113-130.
180. MOBERLY, D.G. (1908): Common dangerous communicable diseases of dome-
stic animals in the Philippine Islands.
The Philippine Agricultural Review 1, 110-135.

181. MONTEITH, G.B. (1974): Confirmation of the presence of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) in Australia, with notes on Indo-Pacific species.
Journal of the Australian Entomological Society 13, 89-94.
182. MOOY, W. (1936): Over de Crithidiën van *Triatoma rubrofasciata* de Geer, 8e mededeeling. Geneesk. T. Ned.-Ind. 76, 3390-3393.
183. MORISHITA, K. (1935): An experimental study of the life history and biology of *Trypanosoma conorhini* (Donovan) occurring in the alimentary tract of *Triatoma rubrofasciata* (de Geer) in Formosa.
Japanese Journal of Zoology 6, 459-546.
184. MORISHITA, K. (1938): On some parasitological interests in Formosa, with special references to *Trypanosoma conorhini* and Tsutsugamushi disease. Rev. Méd.-Cirurg. Brasil 46, 225-232.
185. MUSGRAVE, W.E., M.T. CLEGG (1903): *Trypanosoma* and trypanosomiasis, with special reference to Surra in the Philippine Islands.
Department of the Interior, Bureau of Government Laboratories, No. 5, 9-248.
186. MUSSER, G.G. (1977): *Epimys benguetensis*, a composite, and one zoogeographic view of rat and mouse faunas in the Philippines and Celebes. American Museum Novitates, No. 2624, 1-15.
187. NAPIER, J.R., P.H. NAPIER (1967): A handbook of living primates.
Academic Press, London-New York.
188. NEIVA, A. (1914a): Beitrag zum Studium der blutsaugenden Reduviiden.
Mem. Inst. Osw. Cruz 6, 35-39.
189. NEIVA, A. (1914b): Revisão do genero *Triatoma* Lap.
De Rodrigues & Co., Rio de Janeiro.
190. NEIVA, A., H. LENT (1936): Notas e comentarios sobre triatomídeos. Lista de species e sua distribuição geographica.
Revista de Entomologia 6, 153-190.
191. NEIVA, A., H. LENT (1941): Sinopse dos triatomídeos.
Revista de Entomologia 12, 61-92.
192. NEIVA, A., C. PINTO (1923/24): Chave dos reduvídeos hematofagos brasileiros; hábitos, synonymia e distribuição.
Brazil Medico 37, 98-104.
193. NESOM, G.E. (1911): Report of the director of agriculture for the fiscal year ending June 30, 1910.
The Philippine Agricultural Review 4, 7-31.

194. NORMAN, L., M.M. BROOKE, D.S. ALLAIN, G.W. GORMAN (1959): Morphology and virulence of *Trypanosoma cruzi*-like hemoflagellates isolated from wild mammals in Georgia and Florida.
J. Parasitol. 45, 457-463.
195. NOWAK, R.M., J.L. PARADISO (1983): Walker's mammals of the world. The Johns Hopkins University Press, Baltimore-London.
196. PATTON, W.S., F.W. CRAGG (1913): A textbook of medical entomology. Christian Literature Society, London-Madras-Calcutta.
197. PEMBERTON, C.E. (1942): Insects and other arthropods of medical interest in Hawaii. Hawaii Med. J. 2, 191-194.
198. PESSOA, S.B. (1958): Hospedeiros vertebrados (não humanos) do *Trypanosoma cruzi*. Rev. Goiana Med. 4, 83-100.
199. PINTO, C. (1927): Classification de genres d'hémiptères de la famille Triatomidae (Reduviidae). Boletim Biológico 8, 103-114.
200. RANDALL, R., S.C. SCHWARTZ (1936): A survey for the incidence of Surra in the Philippine Islands. The Veterinary Bulletin 30, 99-108.
201. REICHENOW, E. (1934): Beiträge zur Kenntnis der Chagas-Krankheit. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 38, 459-486, 489-528.
202. REICHENOW, E. (1952): Die Trypanosomen der Säugetiere.
In: Doflein, F., E. Reichenow (eds), Lehrbuch der Protozoenkrankheiten. G. Fischer, Jena, 2, 519-553.
203. REICHENOW, E. (1957): Über *Trypanosoma rangeli* und die Entwicklung des Blutparasitismus der Säugetiertrypanosomen.
Z. Tropenmed. Parasit. 8, 219-225.
204. REID, J.A. (1959): Blood sucking Reduviid bugs.
A. R. Inst. Med. Res. (Kuala Lumpur), 51.
205. RIESMAN, D., A.O.J. KELLY (1902): *Trypanosoma* in a new role.
Amer. Med. (Philad.) 3, 240-241.
206. SALMON, D.E., Ch.W. STILES (1902): Emergency report on Surra.
U.S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry, Bulletin No. 42, 1-152.
207. SCHEIDLE, G. (1982): Das Infektionsverhalten von *Trypanosoma evansi* (Stamm Manila) in verschiedenen Tierarten.
Vet. Med. Diss., München.
208. SCHOUTEDEN, H. (1933): Hemiptera-Heteroptera.
Memoires du Musée Royale d'Histoire Naturelle de Belgique 4, 43-70.

209. SCHÜFFNER, W. (1911): Bemerkungen zu den von C.Elders auf Sumatra gefundenen Protozoenkrankheiten.
Arch. Schiff's- u. Tropenhyg. 15, 394-400.
210. SEIBOLD, H.R., R.H. WOLF (1970): American trypanosomiasis (Chagas' disease) in *Hylobates pileatus*.
Laboratory Animal Care 20, 514-517.
211. SENECA, H., A. WOLF (1955): *Trypanosoma cruzi* infection in the Indian monkey. Am. J. Trop. Med. Hyg. 4, 1009-1014.
212. SERGENT, E. (1921): Trypanosome isolé du sang d'un *Macacus sinicus*.
Archives des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord 1, 57.
213. SHORTT, H.E., P.J. BARRAUD, A.C. CRAIGHEAD (1926): *Conorhinus rubro-fasciatus*, de Geer, and Indian Kala-Azar.
Indian J. Med. Res. 14, 239-242.
214. SHORTT, H.E., C.S. SWAMINATH (1928): Preliminary note on three species of Trypanosomidae. Indian J. Med. Res. 16, 241-244.
215. SHRIVASTAVA, K.K., G.P. SHRIVASTAVA (1974): Two cases of *Trypanosoma* (Herpetosoma) species infection of man in India.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 68, 143-144.
216. SLEE, J.G. (1902): Notes on a new disease of horses.
American Veterinary Review 25, 819-821.
217. SMITH, A.M., J.J. KINYOUN (1901):
In: SALMON, D.E., Ch.W. STILES (1902), Emergency report on Surra.
U.S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry, Bulletin No. 42, 13-15.
218. STAL, C. (1859): Monographie der Gattung *Conorhinus* und Verwandten.
Berliner Entomologische Zeitschrift 3, 99-117.
219. TALIAFERRO, W.H. (1926): Variability and inheritance of size in *Trypanosoma lewisi*. J. Exp. Zool. 43, 429-473.
220. TERRY, B.T. (1911/12): Trypanosomiasis in monkeys (*Macacus rhesus*) in captivity. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 9, 17-18.
221. THAWILLWONG, T. (1984): Evaluation of indirect hemagglutination test, mouse inoculation, Woo's method, wet blood smear, stained blood smear and culture techniques in the detection of haemoflagellates in carabaos (*Bubalus bubalis*).
Thesis, University of the Philippines, College of Veterinary Medicine, Manila.
222. TODD, S.R. (1963): Studies on some parasitic flagellates of certain wild mammals of Hyderabad. Arch. Protistenkd. 107, 1-116.

223. TOPACIO, T., R.A. ACEVEDO (1938): A survey of the incidence of Surra in Philippine cattle and carabaos by complement fixation test. The Philippine Journal of Animal Industry 5, 597-604.
224. TORRES, M. (1915): Alguns fatos que interessam á epidemiologia da molestia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz 7, 120-138.
225. URIBE, C. (1926): On the biology and life history of *Rhodnius prolixus* Stahl. J. Parasitol. 13, 129-136.
226. USINGER, R.L. (1939): Descriptions of new Triatominae with a key to genera (Hemiptera, Reduviidae). University of California Publications in Entomology 7, 33-56.
227. USINGER, R.L. (1944): The Triatominae of North and Central America and the West Indies and their public health significance. Publ. Hlth. Bull. (Wash.) No. 288, 1-83.
228. VAN DEN BERGHE, L. (1939): Sur une souche de *Trypanosoma evansi* isolée d'un Orang-outang de Sumatra. Bull. Soc. Pathol. Exot. 32, 654-660.
229. VAN PEENEN, P.F.D., H. HOOGSTRAAL, J.F. DUNCAN, P.F. RYAN (1968): Hematozoa from mammals of South Vietnam. J. Protozool. 15, 608-614.
230. VON BERENBERG-GOSSLER, H. (1908): Über ein neues Trypanosom im Blute eines südamerikanischen Affen (*Onakaria calwa*). Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 12, 541.
231. WALKER, F. (1873): Catalogue of the specimen of Hemiptera Heteroptera in the collection of the British Museum. Printed for the Trustees of the British Museum, London.
232. WEINMAN, D. (1968): The human trypanosomiases. In: Weinman, D., M. Ristic (eds.), Infectious blood diseases of man and animals. Academic Press, New York-London, 2, 98-173.
233. WEINMAN, D. (1970): Trypanosomiasis in macaques and in man in Malaysia. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 1, 11-18.
234. WEINMAN, D. (1971): Investigation of primate trypanosomiasis in Japan. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 2, 453-454.
235. WEINMAN, D. (1972a): *Trypanosoma cyclops* n.sp.: a pigmented trypanosome from the Malaysian primates *Macaca nemestrina* and *M. ira*. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 66, 628-636.
236. WEINMAN, D. (1972b): Trypanosomiases of man and other primates in Asia; special reference to *Trypanosoma cyclops*. Trans. N. Y. Acad. Sci. 34, 734.

237. WEINMAN, D. (1974): Trypanosomiasis in primates, human and subhuman, in India. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 68, 345.
238. WEINMAN, D. (1977): Trypanosomiasis of man and macaques in South Asia. In: Kreier, J.P. (ed.), Parasitic protozoa. Academic Press, New York-London, 1, 329-355.
239. WEINMAN, D., R.C. WALLIS, W.H. CHEONG, S. MAHADEVAN (1978): Triatomines as experimental vectors of trypanosomes of Asian monkeys. Am. J. Trop. Hyg. 27, 232-237.
240. WEINMAN, D., E.A. WHITE, G.A. ANTIPA (1984): Trypanosoma lucknowi, a new species of trypanosome from Macaca mulatta with observations on its fine structure. J. Protozool. 31, 429-433.
241. WEINMAN, D., N.S. WIRATMADJA (1969): The first isolates of trypanosomes in Indonesia and in history from primates other than man. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 63, 497-506.
242. WOLF, A., E.A. KABAT, A.E. BEZER, J.R.C. PONSECA (1953): The effect of cortisone in activating latent trypanosomiasis in Rhesus monkeys. In: Schwartzman, G. (ed.), The effect of ACTH and cortisone upon infection and resistance. Columbia University Press, New York, 122-139.
243. WOO, P.T.K. (1969): The haematokrit centrifuge for the detection of Trypanosomes in the blood. Can. J. Zool. 47, 921-923.
244. WOOD, Sh.F. (1941): Notes on the distribution and habits of Reduviid vectors of Chagas' disease in the Southwestern United States (Hemiptera, Reduviidae). The Pan-Pacific Entomologist 17, 85-94, 115-118.
245. WOOD, Sh.F. (1946): The occurrence of Trypanosoma conorhini Donovan in the Reduviid bug Triatoma rubrofasciata (de Geer) from Oahu, T.H. Proceedings of the Hawaiian Entomological Society 12, 651.
246. YOUNGBERG, St. (1918): Résumé of the work of the veterinary division for the year 1917. The Philippine Agricultural Review 11, 83-95.
247. YUTUC, L.M. (1931): The incidence of canine Surra in the Philippines. J. Am. Vet. Med. Assoc. 78, 246-251.
248. YUTUC, L.M. (1958): A brief history and epidemiology of Surra, with especial reference to the Philippines. Proceedings of the Eighth Pacific Science Congress 4, 661-672.
249. ZAMAN, V. (1972): A trypanosome of the Slow loris (Nycticebus coucang). Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 3, 22-24.

249. ZELEDÓN, R., G. SOLANO, A. ZUÑIGA, J.S. SWARTZFELDER (1973): Biology and ethology of *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811). III. Habitat and blood sources. J. Med. Entomol. 4, 363-370.
251. ZIMMERMAN, E.C. (1948): Insects of Hawaii.
University of Hawaii Press, Honolulu, 3. Heteroptera.

Abb. 1: Trypanosomen aus den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen (*Triatoma rubrofasciata*)

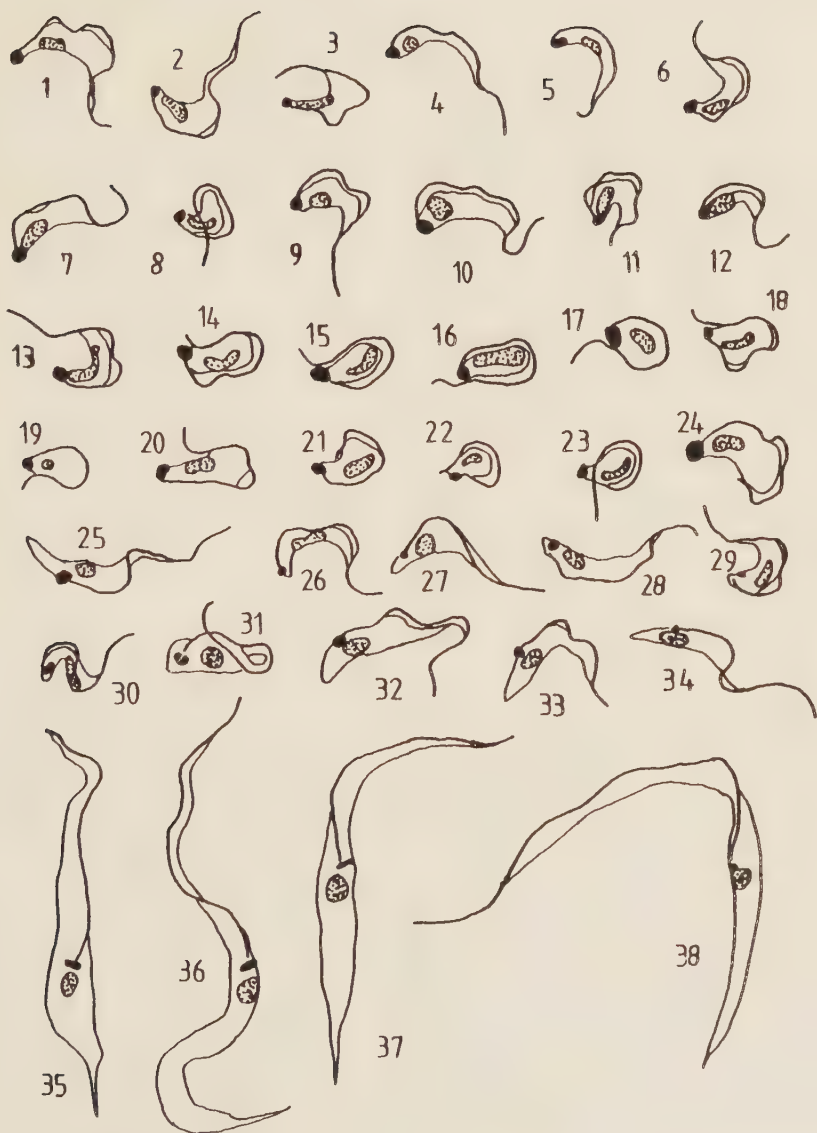
1- 34: trypomastigote Stadien.

sichelförmig (1-13)

rundlich (14-24)

mit subterminaler oder iuxtanuklearer Lage des Kinetoplasten
(25-34)

35- 38: epimastigote Stadien



10 μm

Abb. 2: Trypanosomen aus den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen

39- 67: epimastigote Stadien

Teilungsformen (62-67)



10μm

Abb. 3: Trypanosomen aus den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen

68- 95: Übergangsformen,

Teilungsformen (94-95)

96-102: pyriforme Stadien,

begeißelt (96-100)

unbegeißelt (101-102)

103-125: Spindelformen,

regelmäßig, begeißelt (103-105)

regelmäßig, unbegeißelt (106-111)

unregelmäßig, begeißelt (112)

unregelmäßig, unbegeißelt (113-123)

Teilungsform, begeißelt (124)

Teilungsform, unbegeißelt (125)

126-130: sphäronastigote Stadien,

regelmäßig

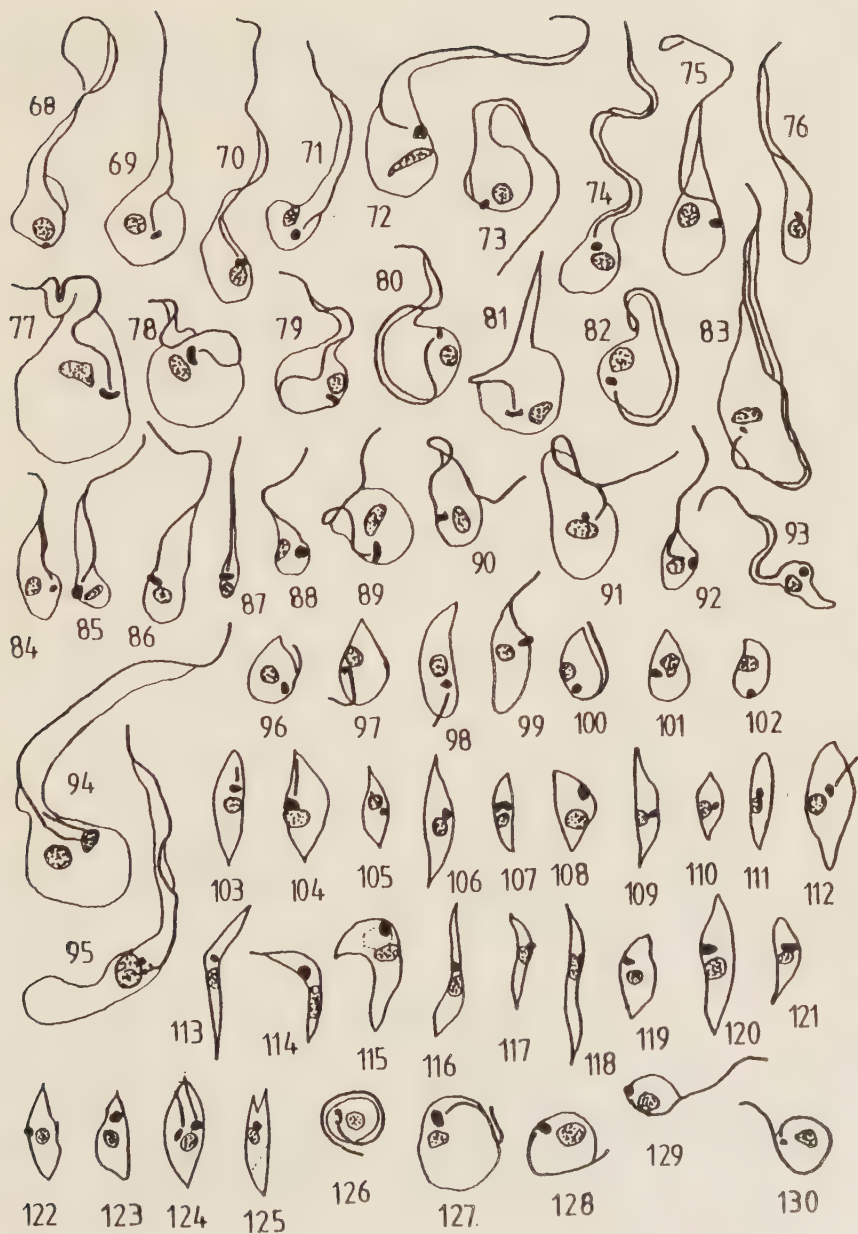


Abb. 4: Trypanosomen aus den Eingeweiden natürlich infizierter Raubwanzen (131-167) und Kulturformen des Isolates A 6 (168-186)

131-167: sphäro- und amastigote Stadien

regelmäßig (131-148)

unregelmäßig (149-159)

Teilungsformen (160-167)

Inkubation in verschiedenen Kulturmedien bei 27°C

168-173: trypanastigote Stadien, ad, Teilungsformen, a (172-173)

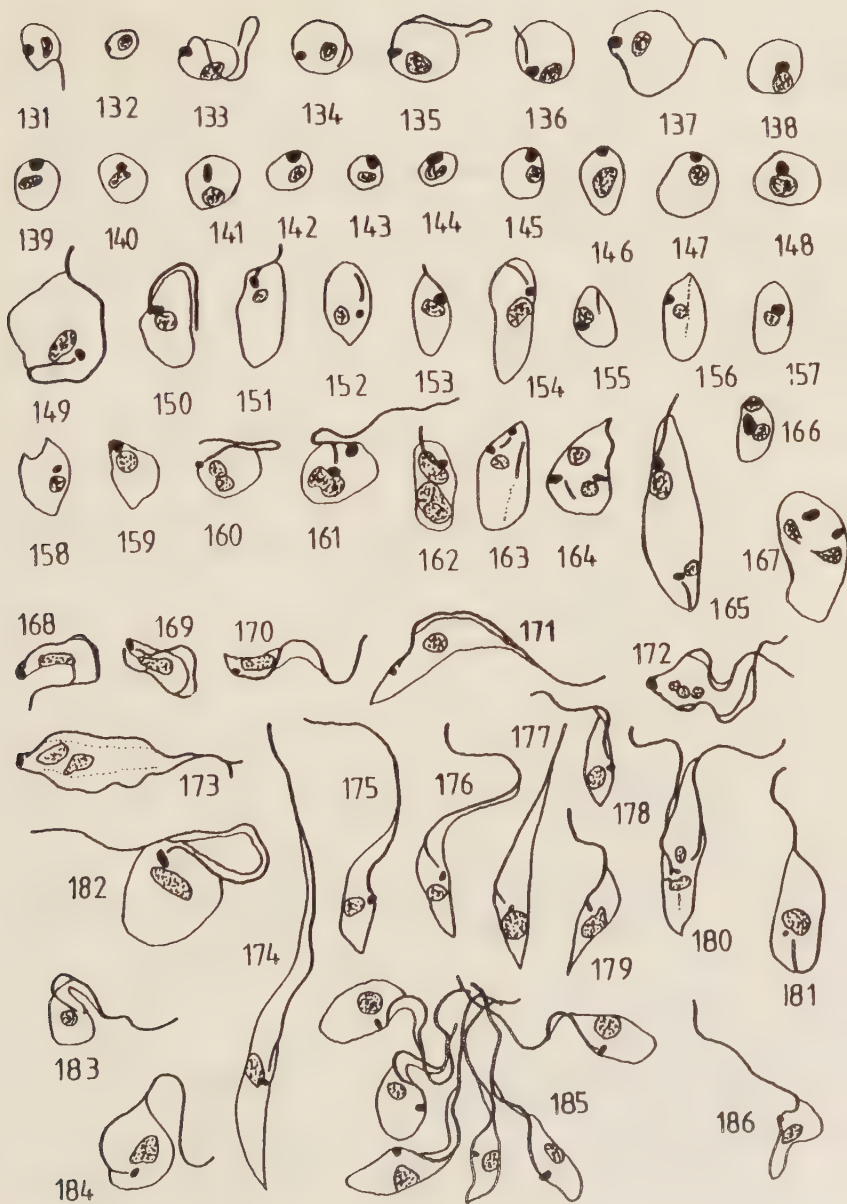
174-180: epimastigote Stadien, bd, Teilungsform, b (180)

181-186: Übergangsformen, abd

a: Offutt's Medium

b: Medium nach WEINMAN et al. (1978)

d: Medium "No. IV"



10 μ m

Abb. 5: Kulturformen des Isolates A 6

Inkubation in verschiedenen Kulturmedien bei 27°C

- 187 : Übergangsform in Teilung, a
- 188 : Teilungsform, b
- 189-195: Spindelformen, abc, Teilungsformen, c (194-195)
- 196-212: sphäro- und amastigote Stadien, abcd, Teilungsformen, abd (207-212)
- 213 : multiple Teilungsform, b
- 214 : "cyst-like-body"

Inkubation in Lockes' Lösung bei 37°C

- 215-219: 2 Stunden p.inc.
trypomastigote Stadien, Teilungsform (216); Übergangsform (217); sphäromastigote Stadien (218-219)
- 220-221: 12 Stunden p.inc.
trypomastigote Stadien
- 222-226: 1 Tag p.inc.
trypomastigote Stadien (222-224); epimastigote Teilungsform (225); sphäromastigotes Stadium (226)
- 227-230: 2 Tage p.inc.
trypomastigote Stadien (227-228); epimastigote Stadien (229-230)
- 231-234: 3 Tage p.inc.
trypomastigote Stadien, Teilungsform (232); epimastigote Stadien, Teilungsform (234)

Inkubation in Medium "No. IV" bei 37°C

- 235-238: 3 Tage p.inc.
trypomastigote Stadien (235-236); epimastigote Teilungsform (237); "cyst-like-body" (238)

a: Offuts' Medium

b: Medium nach WEINMAN et al. (1978)

c: Zellkultur

d: Medium "No. IV"



10 μ m

Abb. 6: Kulturformen der Isolate A 6 (239-247) und R 19 (248-279)

Inkubation in Medium "No. IV" bei 37°C

239-243: 7 Tage p.inc.

trypomastigote Stadien (239-241), Teilungsform (241); epimastigote Teilungsform (242); amastigotes Stadium in Teilung (243)

244-247: 12 Tage p.inc.

blutformähnliche trypomastigote Stadien (244-245), Teilungsform (245); sphäromastigotes Stadium in Teilung (246); "cyst-like-body" (247)

Inkubation in verschiedenen Kulturmedien bei 27°C

248-251: trypomastigote Stadien, bd

252-253: epimastigote Stadien, b, Teilungsform (253)

254-256: Übergangsformen, bd, Teilungsform, b (256)

257-259: pyriforme Stadien, b, Teilungsform (259)

260 : aggregierte Spindelformen, b

261-266: sphäro- und amastigote Stadien, bd, Teilungsform, d (266)

267 : multiple Teilungsform, d

268 : "cyst-like-body", d

Inkubation in Medium "No. IV" bei 37°C

269 : 3 Tage p.inc.

trypomastigotes Stadium

270-275: 7 Tage p.inc.

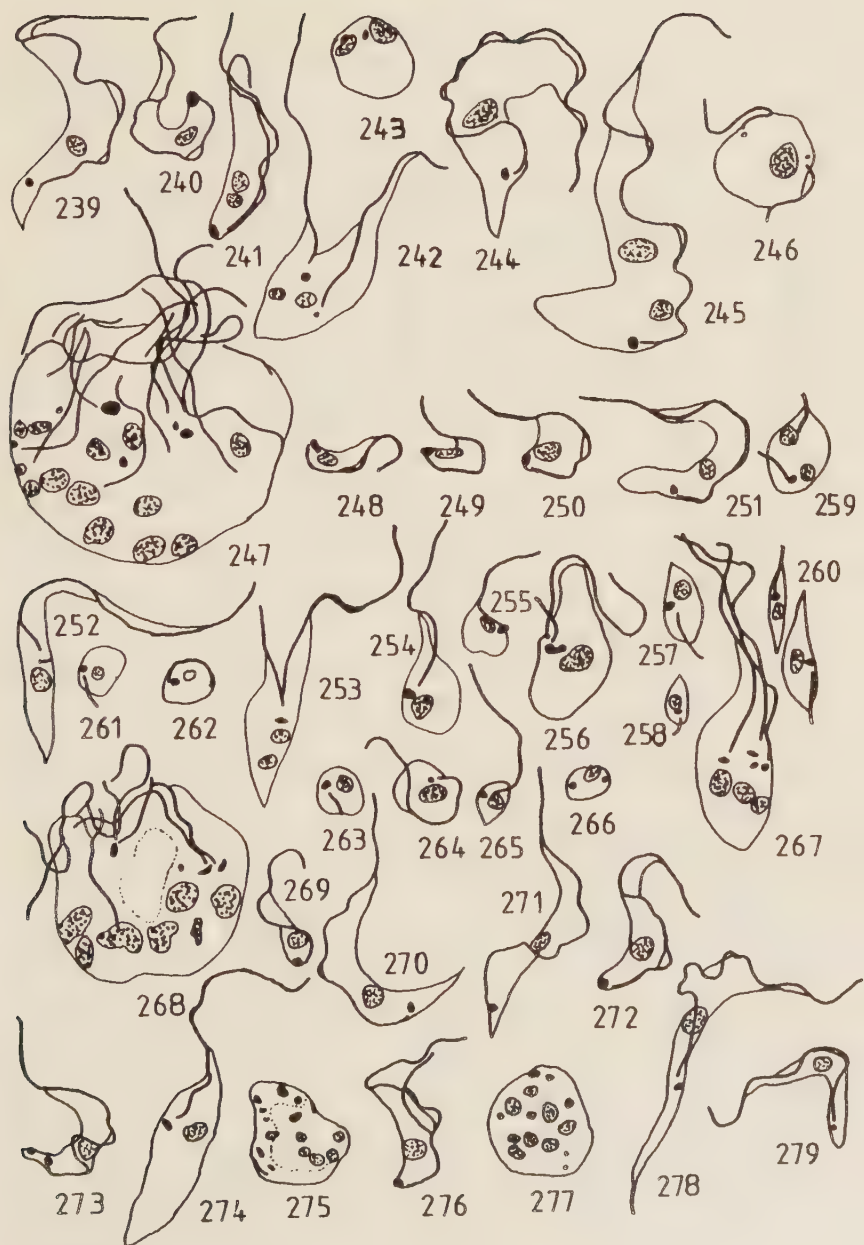
trypomastigote Stadien (270-273); epimastigotes Stadium (274); "cyst-like-body" (275)

276-277: 12 Tage p.inc.

trypomastigote Teilungsform (276); "cyst-like-body" (277)

278-279: 16 Tage p.inc.

trypomastigote Stadien, blutformähnlich (278)



10 μ m

Abb. 7: Kulturformen des Isolates RW 5

Inkubation in verschiedenen Kulturmedien bei 27°C

- 280-290: trypomastigote Stadien, cd, Teilungsformen (288-290)
291-294: epimastigote Stadien, bd, Teilungsform (294)
295-296: Übergangsformen, bd
297 : Teilungsform, d
298 : Spindelform, b
299-302: sphäro- und amastigote Stadien, bd, Teilungsform, b (302)
303 : multiple Teilungsform, d
304 : "cyst-like-body", d

Inkubation in Medium "No. IV" bei 37°C

- 305-306: 3 Tage p.inc.
trypomastigote Stadien, Teilungsform (306)
307-308: 7 Tage p.inc.
trypomastigote Stadien, Teilungsform (308)
309-313: 16 Tage p.inc.
blutformähnliche trypomastigote Stadien, Teilungsformen
(310-311); epimastigote Teilungsform (312); "cyst-like-body"
(313)
314 : 18 Tage p.inc.
blutformähnliche trypomastigote Teilungsform
315-316: 20 Tage p.inc.
blutformähnliche trypomastigote Stadien, Teilungsform (316)

c: Zellkultur

b: Medium nach WEINMAN et al. (1978)

d: Medium "No. IV"



10 μ m

Abb. 8: Blutformen der Isolate A 6 (317-325) und R 19 (326-335)

Experimentelle Infektion von Labortieren

317-325: Javaneraffe

7 Tage p.i. (317-318); 17 Tage p.i. (319); 21 Tage p.i. (320); 26 Tage p.i. (321)

322-323: philippinische Hausratte

3 Tage p.i., Teilungsform (323)

324-325: Maus (N.M.R.I./Hannover)

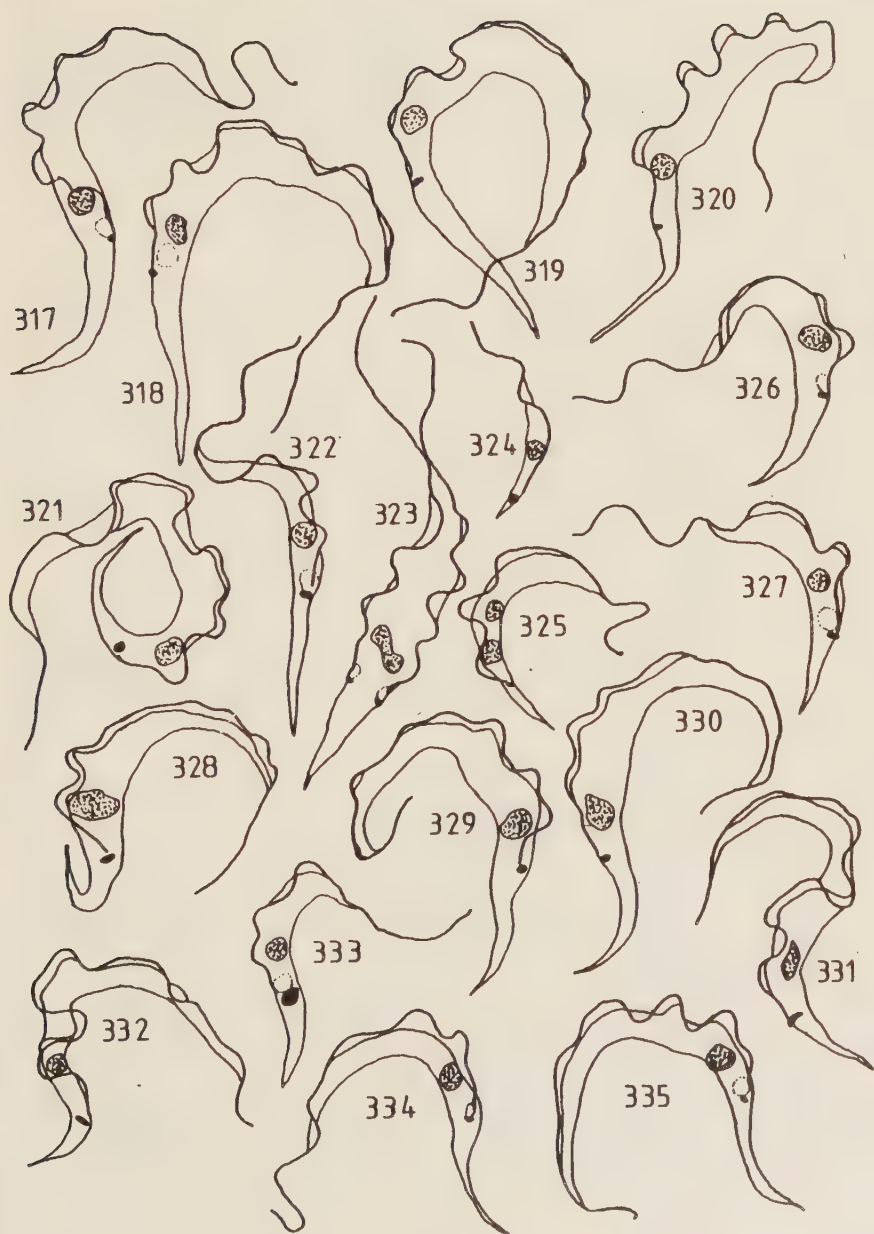
1 Tag p.i. (324); 3 Tage p.i., Teilungsform (325)

326-332: Javaneraffe

3 Tage p.i. (326-327); 6 Tage p.i. (328-329); 10 Tage p.i. (330); 17 Tage p.i. (331-332)

333-335: philippinische Hausratte

2 Tage p.i. (333); 4 Tage p.i. (334); 6 Tage p.i. (335)



10 μ m

Abb. 9: Blutformen des Isolates RW 5 (336-343), Eingeweideformen der Isolate A 6 (344), R 19 (345-349), RW 5 (350), Blutformen des Isolates R 31 (351) und Kulturformen der Isolate R 51 (352) und R 57 (353-355)

Experimentelle Infektion von Labortieren

336-341: Javaneraffe

1 Tag p.i. (336); 3 Tage p.i. (337-338); 7 Tage p.i. (339);
8 Tage p.i. (340-341)

342 : philippinische Hausratte

2 Tage p.i.

343 : Maus (N.M.R.I./Hannover)

5 Tage p.i., Teilungsform

344 : Raubwanze (*Triatoma rubrofasciata*)

62 Tage p.i., amastigotes Stadium in Teilung

345-349: Raubwanze

107 Tage p.i., epimastigotes Stadium (345); Übergangsform (346); pyriformes Stadium in Teilung (347); amastigotes Stadium (348); sphäromastigotes Stadium in Teilung (349)

350 : Raubwanze

84 Tage p.i., epimastigote Form

351 : Maus (N.M.R.I./Hannover)

5 Tage p.i., Teilungsform

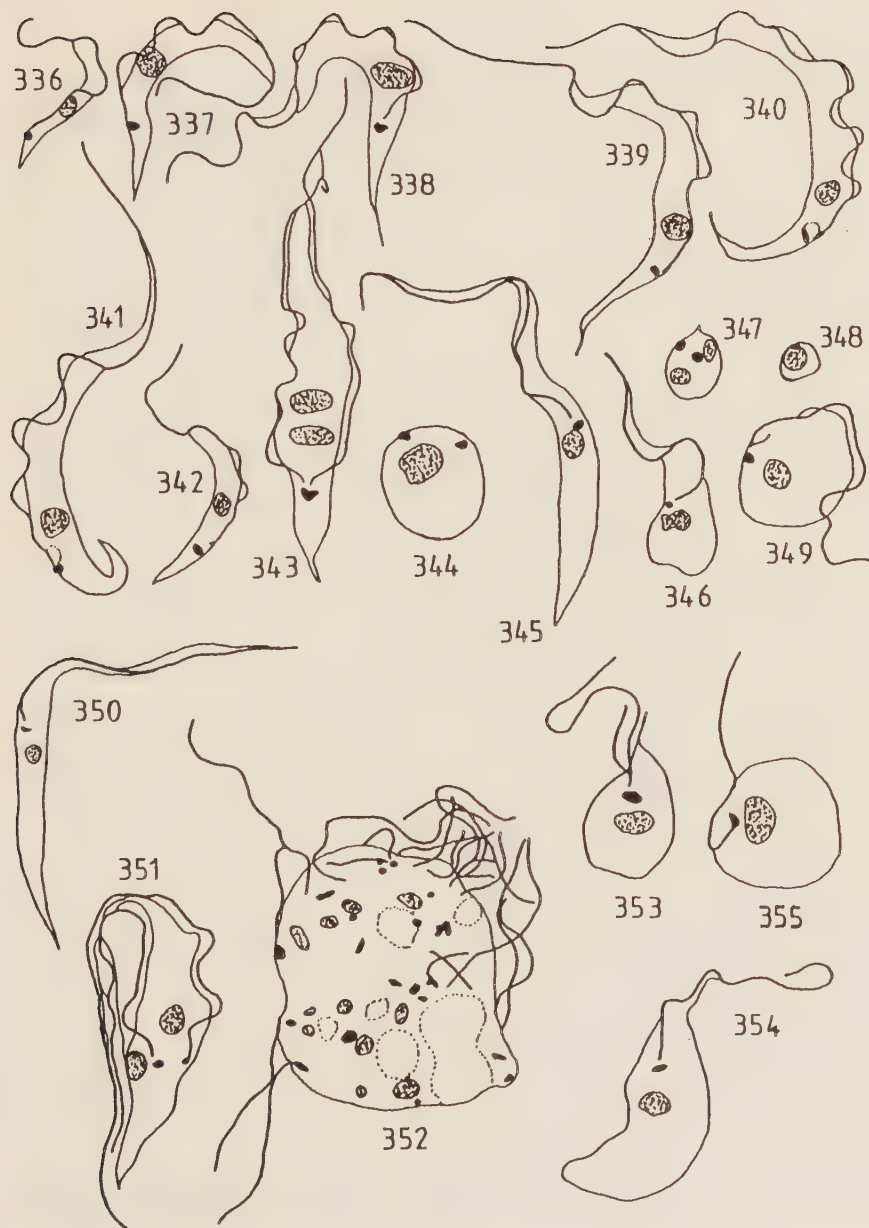
Inkubation in Offuts' Medium bei 27°C

352 : "cyst-like-body"

Inkubation in Medium nach WEINMAN et al. (1978) bei 37°C

353 : 1 Tag p.inc., Übergangsform in Teilung

354-355 3 Tage p.inc., epimastigotes Stadium (354), sphäromastigotes Stadium (355)



10 μ m

Abb. 10: Blut-, Kultur- und Eingeweideformen der Isolate Rrm 4 (356-357, 360-383, 392-417) und Rrm 6 (358-359, 384-391)

Natürliche Infektion philippinischer Hausratten

356-357: Isolat Rrm 4

358-359: Isolat Rrm 6

Inkubation in verschiedenen Kulturmedien bei 27°C

360-371: trypomastigote Stadien

2 Tage p.inc., b (360); 4 Tage p.inc., b (361); 7 Tage p.inc., b (362); 9 Tage p.inc., b (363); 33 Tage p.inc., b (364-367); passagierte Kultur, c (368-371)

372 : epimastigotes Stadium, 33 Tage p.inc., b

373 : promastigotes Stadium, 33 Tage p.inc., b

374-383: sphäromastigotes Stadium, 33 Tage p.inc., b

384-387: trypomastigote Stadien

9 Tage p.inc., b (384); 13 Tage p.inc., b (385); passagierte Kultur, b (386-387), Teilungsform (387)

388 : epimastigotes Stadium, 13 Tage p.inc., b

389-390: promastigote Stadien, 11 Tage p.inc., b, Teilungsform (390)

391 : Spindelform, 13 Tage p.inc., b

Experimentelle Infektion von Labortieren

392-395: polynesische Ratte

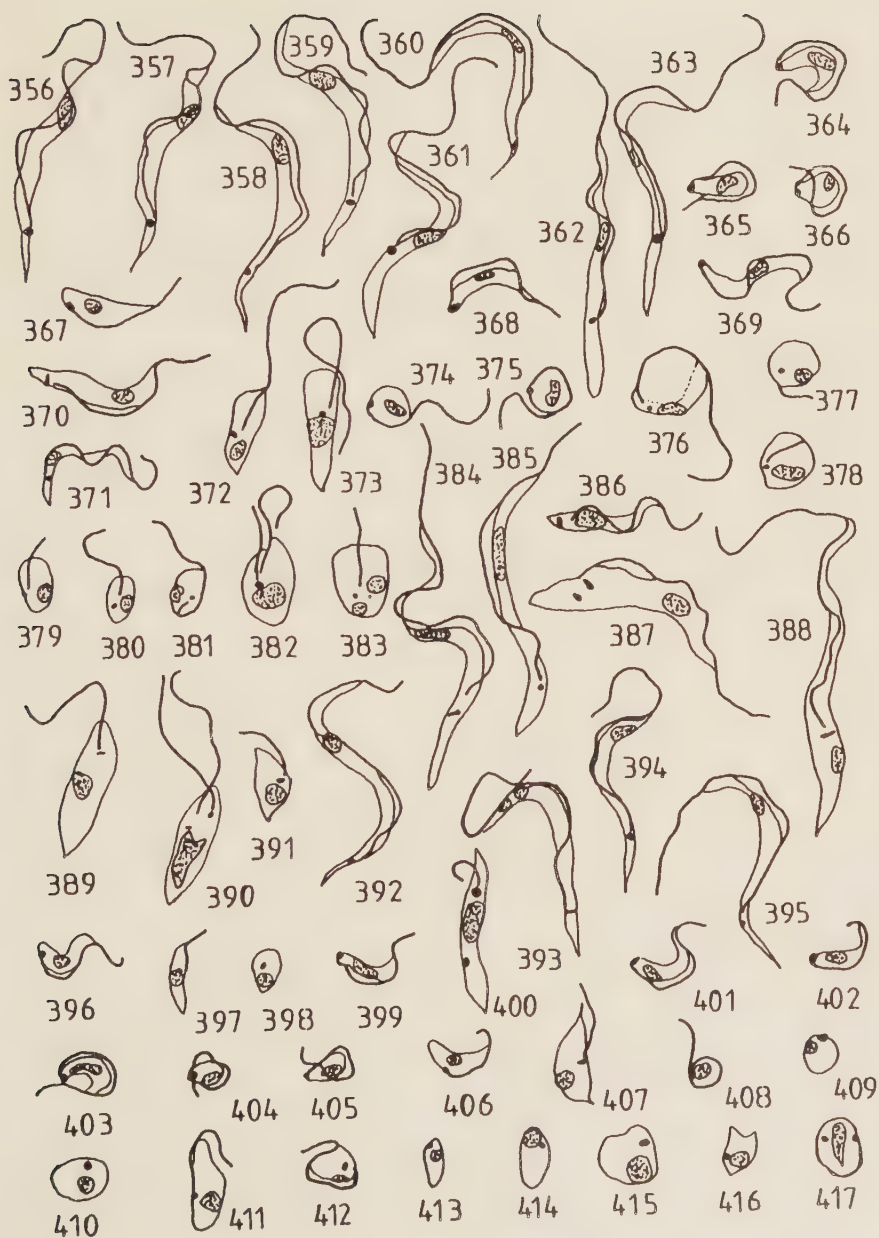
14 Tage p.i. (392-393), Form mit verdoppeltem Kern (393); 23 Tage p.i. (394-395)

Rattenfloh (*Xenopsylla cheopis*)

396-398: 3 Tage p.i., trypomastigotes Stadium (396); Spindelform (397); amastigotes Stadium (398)

399-400: 7 Tage p.i., trypomastigotes Stadium (399); Spindelform in Teilung (400)

401-417: 9 Tage p.i., trypomastigote Stadien (401-406); Spindelform (407); sphäromastigote Stadien (408-417), Teilungsform (417)



10µm

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H.K. Dennig für die Überlassung des Themas, die Möglichkeit zur Durchführung der Arbeit am Tropical Disease Research Institute und die kritische Diskussion des Manuskriptes.

Herrn Prof. Dr.Dr.h.c. J. Bochund Herrn Prof. Dr. R. Gothe danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie.

Meinen herzlichen Dank möchte ich an Herrn Prof. Dr. M.F. Manuel für seine Betreuung während meines Aufenthaltes auf den Philippinen richten. Den Firmen Viri & Co. und Siconbrec danke ich für die Überlassung von Affen zur Untersuchung.

Der Stiftung Volkswagenwerk und dem Deutschen Akademischen Austauschdienst bin ich für die großzügige Förderung meiner Arbeit in Manila verpflichtet.

Lebenslauf

Franz Karcher

geboren am 10.12.1957 in Hörden

Eltern:	Franz Karcher Hildegard Karcher, geb. Schäfer
1969 - 1976:	Besuch des Goethe-Gymnasiums in Gaggenau Abitur 1976
1977-1983:	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1983:	Approbation als Tierarzt
seit 1983:	Doktorand am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
1983 - 1984:	Aufenthalt am Tropical Disease Research Institute, University of the Philippines, Manila

